

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES

CUAUTITLAN



ESTUDIO QUIMICO DE *Isocarpha oppositifolia*  
Y *Bahia absinthifolia*

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:  
QUIMICO FARMACEUTICO BIOLOGO  
P R E S E N T A

LETICIA MARGARITA NAVA MUÑOZ

CUAUTITLAN IZCALLI, EDO. DE MEX.

1985



Universidad Nacional  
Autónoma de México



## **UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso**

### **DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

# I N D I C E

- I. INTRODUCCION
- II. GENERALIDADES
  - SESQUITERPENOIDES
  - a) REVISION DEL GENERO *Bahia*
  - b) REVISION DEL GENERO *Isocarpha*
- III. DISCUSION
  - a) ESTUDIO FITOQUIMICO DE *Bahia absinthifolia*
  - b) ESTUDIO FITOQUIMICO DE *Isocarpha oppositifolia*
- IV. PARTE EXPERIMENTAL
  - a) *Bahia absinthifolia*
  - b) *Isocarpha oppositifolia*
  - c) ESPECTROS
- V. RESUMEN Y CONCLUSIONES
- VI. BIBLIOGRAFIA

## I. INTRODUCCION

Desde tiempos antiguos los vegetales han sido de inapreciable valor para la humanidad, esto se remonta al tiempo en que la prioridad del hombre por satisfacer sus necesidades primarias de alimentación y vestido, así como las que tenían que ver con su salud, lo llevaron a interesarse y aprovechar paulatinamente lo que su medio ambiente le ofrecía; es por esto, que encontró en el reino vegetal un medio rico para tal fin.

Este interés sobre los vegetales se diversificó de tal manera que llevó al hombre a utilizar sus propiedades medicinales, estimulantes, alimenticias, industriales y ornamentales; así pues, durante siglos el uso curativo de los mismos fue puramente empírico, ya que para el tratamiento de las enfermedades se hacían cocimientos o extractos del vegetal, e incluso, se llegó a pensar que toda planta y su raíz que tuviera una figura externa muy semejante a la de un órgano del cuerpo humano tenía implícita la propiedad de curar las afecciones relativas a ese órgano en particular<sup>1</sup>. Con el tiempo se fue creando un cúmulo de información que tras su clasificación sistemática dió origen a la Botánica como ciencia, la cual, de manera escrita se inició con el griego Teofrasto (300 años antes de Cristo) quien describió y clasificó cerca de 500 plantas en su libro "Dei Historia Plantarum"<sup>2</sup>.

La herbolaria nahuatl gozó de gran prestigio en el Méxi-

co precortesiano, debido a la gran variedad de plantas que con carácter medicinal se adscribían como remedio de muchas enfermedades, aunque actualmente se aprecia que sólo el 10% de las plantas poseen realmente las propiedades que se les atribuyen<sup>3</sup>. Así mismo, en el transcurso de la historia de nuestro país, encontramos que hombres como Juan Badiano, Martín de la Cruz y Francisco Hernández, entre otros<sup>4</sup>, se preocuparon por el conocimiento de la riqueza de nuestra flora y contribuyeron grandemente a su descripción y aprovechamiento.

En la actualidad, desde el punto de vista farmacológico, la utilidad de las plantas es muy apreciada, pues los principios activos que de ellas se obtienen han significado siempre una alternativa en la búsqueda de sustancias con actividad terapéutica que ayuden en la lucha contra las enfermedades, por lo que frecuentemente el descubrimiento de un nuevo tipo estructural permite aislar o sintetizar una serie completa de compuestos.

El estudio químico de los vegetales se originó por la curiosidad del hombre por conocer los componentes que les proporcionaban sus características especiales; en la actualidad, este estudio está siendo favorecido por los progresos en las técnicas espectroscópicas que permiten acortar el tiempo de análisis y la cantidad de muestra requerida para el mismo.

El interés que hoy domina comprende no sólo el análisis puramente fitoquímico que relaciona el estudio de la composición, elucidación de la estructura y estereoquímica de los componentes, sino también el estudio bioquímico del metabolismo de la planta, determinándose los caminos biogénéticos que dan origen a los diversos metabolitos que caracterizan a los diferentes taxones, para finalmente incluir los

estudios de actividad biológica que se basan en la búsqueda o comprobación de la actividad terapéutica de cierta planta o metabolito proveniente de ella.

Con la finalidad de contribuir en la extensión del conocimiento de los productos naturales con actividad biológica potencial se realizó el presente trabajo de tesis, en el que se analizaron dos especies: *Bahia absinthifolia* e *Isocarpha oppositifolia*, ambas de la familia de las compuestas, aunque pertenecientes a géneros diferentes y tribus probablemente coincidentes, nos proporcionaron nuevos compuestos del tipo de las lactonas sesquiterpénicas.

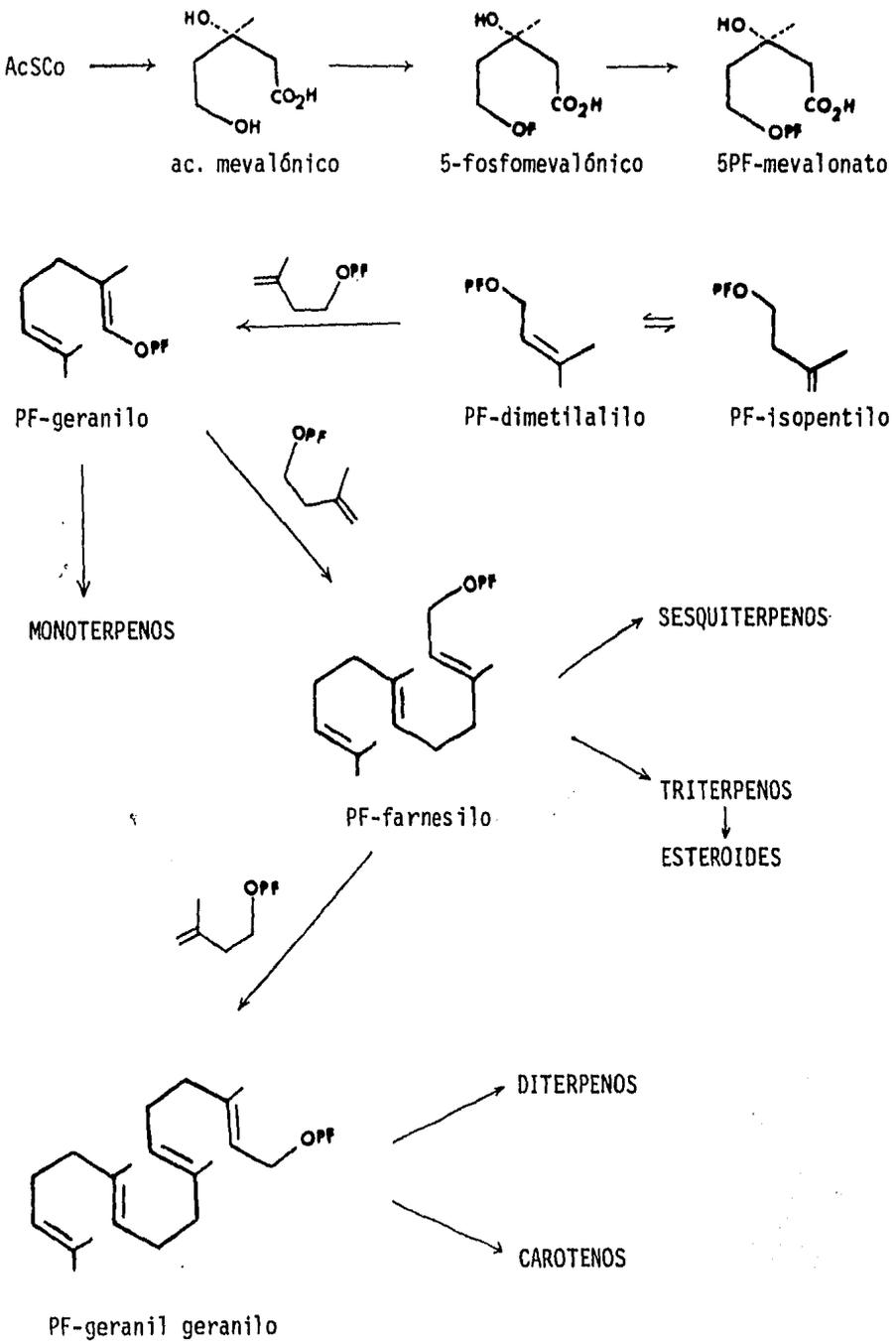
## II. GENERALIDADES

Los compuestos sesquiterpenoides (hidrocarburos cíclicos, acíclicos, alcoholes, cetonas y lactonas) son productos naturales que se encuentran en variados sistemas de vida, siendo en los vegetales donde están más ampliamente distribuidos; se caracterizan por tener un esqueleto base de 15 átomos de carbono, formado por el ensamble de unidades básicas de isopreno. El estudio de estos compuestos se remonta a 1913 en que se determinó la estructura del farnesol, hasta que formalmente en 1953 Ruzicka pone la piedra inicial de la química de los terpenoides al proponer la regla biogenética del isopreno<sup>5</sup>. Estudios recientes<sup>6,7</sup> han detallado la formación de pirofosfato de farnesilo a partir de mevalonato, de acuerdo al esquema general I.

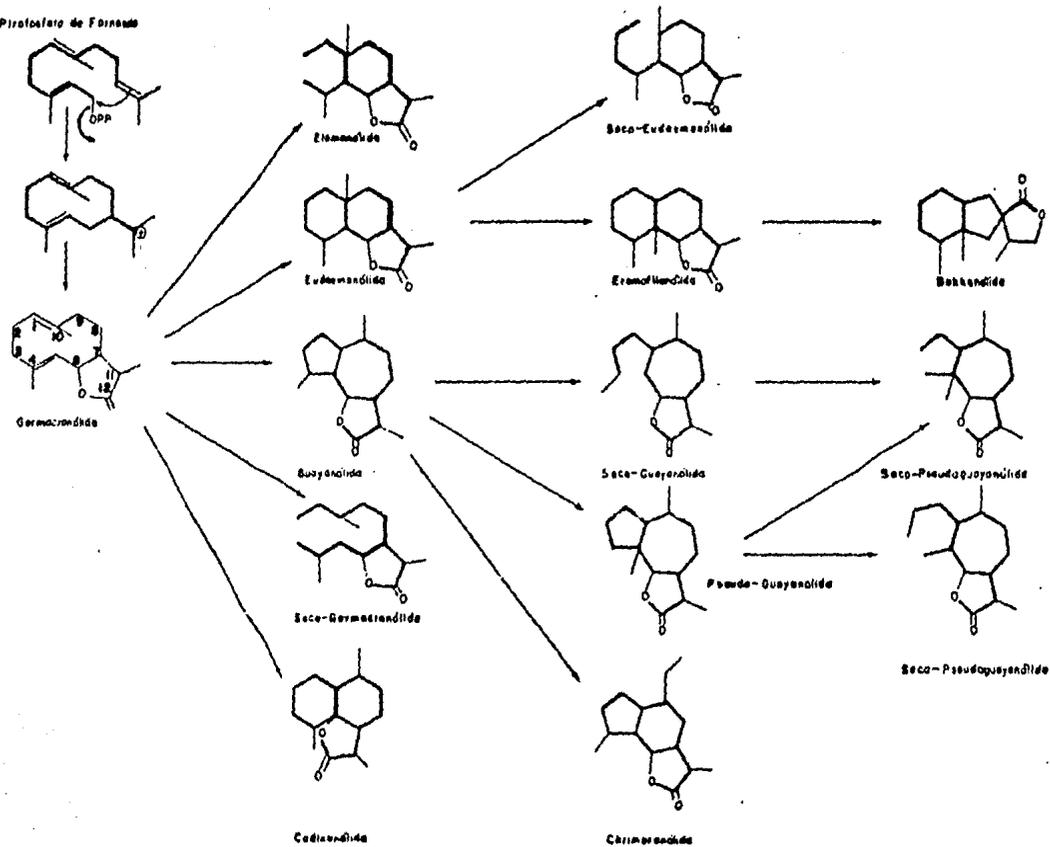
Generalmente se acepta que a partir del pirofosfato de farnesilo se forma el compuesto germacradieno y éste a su vez, da lugar a las germacranólidas que constituyen el grupo más numeroso de las lactonas sesquiterpénicas y se cree que son el precursor biogenético de los demás tipos de esqueletos, como se muestra en el esquema II<sup>8</sup>.

Por otro lado, las germacranólidas se subdividen en 4 subgrupos<sup>9</sup> que dependen de la estereoquímica de sus dobles ligaduras y estos son:

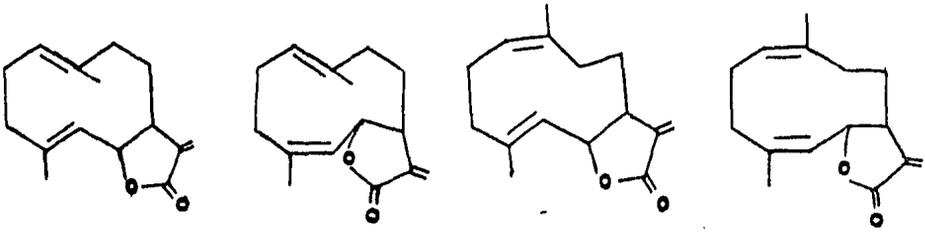
## ESQUEMA I.



Pirrolizidina de Farnesilo



ESQUEMA II.



germacrólidas

heliangólidas

melampólidas

cis-cis-germa-  
cranólidas

Se sabe además, que las lactonas sesquiterpénicas son metabolitos secundarios característicos de la familia Compositae y están involucrados en las interrelaciones ecológicas, ya que se sintetizan como agentes de defensa de las plantas<sup>10</sup>. Son constituyentes lipofílicos, poco coloridos, de sabor amargo, que se encuentran generalmente en las hojas y pueden constituir el 5% del peso total de la planta seca<sup>11</sup>.

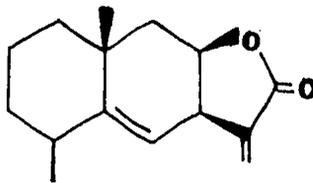
Dichos compuestos comenzaron a ser estudiados como productos naturales a principios de 1960<sup>12</sup>, debido a que en ese tiempo se realizó un estudio de extractos crudos de plantas conteniendo lactonas sesquiterpénicas que probaron tener actividad inhibitoria de tumores en forma reproducible<sup>3,13</sup>. Desde entonces, se ha incrementado la preocupación por aislar y elucidar la estructura de nuevos inhibidores tumorales, de tal suerte, que en 1974 ya se conocían alrededor de 600 lactonas sesquiterpénicas diferentes y hasta la fecha se han caracterizado más de mil estructuras<sup>12</sup>.

Desde el punto de vista de su bioactividad existe un panorama amplio de interés en cuanto a su investigación, pues tan sólo hasta el momento se les reconoce la actividad carcinogénica<sup>13</sup>, antitu-

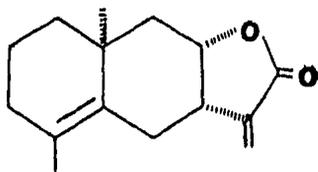
moral<sup>14</sup>, antimicrobiana<sup>15</sup>, citotóxica<sup>8</sup>, citostática<sup>16</sup>, alérgica<sup>17,18</sup>, dermatítica<sup>17,19</sup>, antiinflamatoria<sup>20</sup>, antiparasitaria<sup>21,22</sup>, inhibitoria del crecimiento de plantas<sup>23</sup>, etc.

Existe la hipótesis de que las lactonas sesquiterpénicas son alquilantes que inhiben el crecimiento tumoral de una manera selectiva, pues reaccionan con las enzimas "llave" que controlan la división celular. Estas enzimas tienen la característica de tener grupos sulfhidrilos. La abundante información a este respecto<sup>6,24-28</sup> indica que el mecanismo de acción más aceptado, no sólo para la inhibición tumoral sino en el caso de dermatitis por contacto, es que el metileno exocíclico alfa a la gama lactona sufre una adición nucleofílica de tipo Michael con los grupos sulfhidrilos de las proteínas (proteínas de la piel o enzimas "llave", según sea el caso). Esta selectividad está condicionada por algunos factores como la lipofilidad de la lactona sesquiterpénica, estereoquímica tanto del medio como de la molécula, etc.

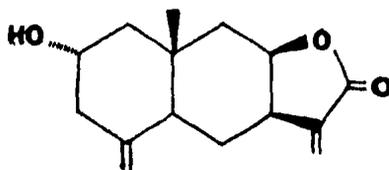
Los tres esqueletos más estudiados con potencial de alergenidad son de eudesmanólida, germacranólida y de pseudoguayanólida<sup>30</sup>. En el caso de las eudesmanólidas hay diferentes estructuras que se han ensayado y se sabe que son responsables de la dermatitis por contacto y/o de la actividad citotóxica<sup>28,29,30</sup>, así se tienen:



alantolactona

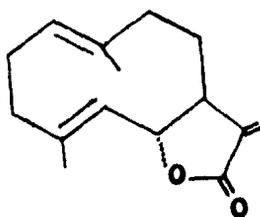
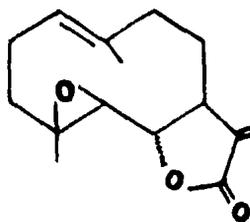
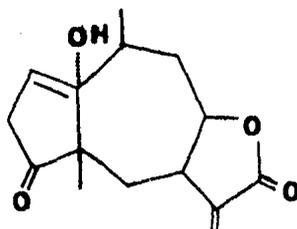


diplofilina



ivalina

Dentro de las germacranólidas y pseudoguayanólidas más conocidas a las que se les atribuye esta capacidad dermatítica están:

costunólida<sup>19</sup>partenólida<sup>25</sup>partenina<sup>31</sup>

a) REVISION DEL GENERO *Bahia*

La familia Compositae es tan extensa que comprende aproximadamente la décima parte del total de las fanerógamas conocidas, esta familia está dividida en 14 tribus que a su vez, se subdividen en subtribus que integran cerca de 1300 géneros y más de 13000 especies, las cuales, se encuentran distribuidas en todo el mundo y se adaptan a una gran variedad de hábitats.

Una de las tribus más investigadas de esta familia es la Heliantheae que se divide en 15 subtribus:

- |                        |                         |
|------------------------|-------------------------|
| 1) Melampodiinae       | 8) Fitchiinae Carlquist |
| 2) Zinniae B & H       | 9) Bahiinae Rydb        |
| 3) Verbesinae B & H    | 10) Madiinae            |
| 4) Ecliptinae less     | 11) Galinsoginae        |
| 5) Helianthinae Dumort | 12) Neurolaeninae       |
| 6) Gaillardinae less   | 13) Ambrosinae          |
| 7) Coreopsidinae less  | 14) Milleriinae B & H   |

La subtribu Bahiinae anteriormente fue clasificada dentro de la tribu Heleniae<sup>22</sup> pero recientemente se ha incluido en la tribu Heliantheae, y según Turner<sup>33</sup>, comprende 11 géneros que son:

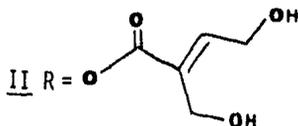
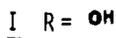
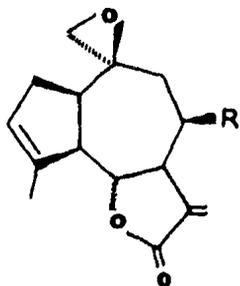
- |                      |                        |
|----------------------|------------------------|
| 1) <i>Bahia</i>      | 3) <i>Galeana</i>      |
| 2) <i>Florestina</i> | 4) <i>Hymenopappus</i> |

- |                          |                      |
|--------------------------|----------------------|
| 5) <i>Hymenothrix</i>    | 9) <i>Schkuhria</i>  |
| 6) <i>Loxothysanus</i>   | 10) <i>Thymopsis</i> |
| 7) <i>Picradeniopsis</i> | 11) <i>Villanova</i> |
| 8) <i>Platyschkuhria</i> |                      |

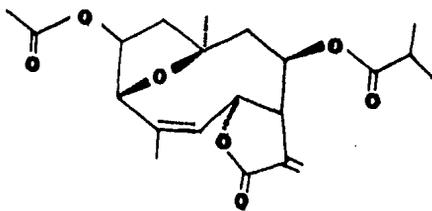
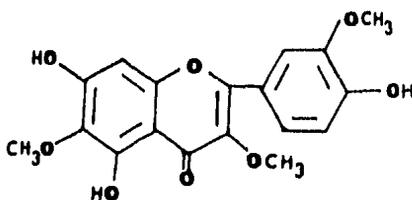
El género *Bahia* que ocupa el presente trabajo, fue llamado así en honor de J. Francisco Bahi en 1816 y dos años después ya se describía la *Bahia oppositifolia* como la primera especie del género reconocida en Norteamérica<sup>32</sup>. En años recientes, se han reconocido 15 taxas como integrantes del género, 13 especies y dos variedades, las cuales se localizan en el centro y norte de México, así como en el suroeste y oeste de Estados Unidos, encontrándose sólo un taxón de serie *B. oppositifolia* en Sudamérica.

De las cinco especies analizadas del género se han aislado únicamente guayanólidas, germacranólidas y compuestos flavonoides.

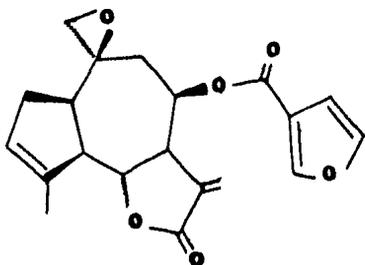
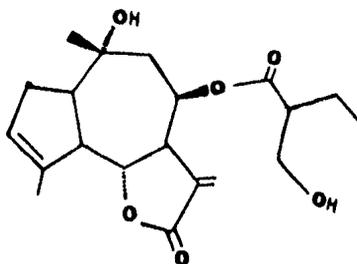
De *B. pringlei* que fue investigada por el Dr. Romo de Vivar y el Dr. Ortega,<sup>34</sup> se aislaron la bahia I (I) y la bahia II (II), las cuales también fueron encontradas por Herz<sup>35</sup> en *B. absinthifolia* Benth var. *dealbata*.

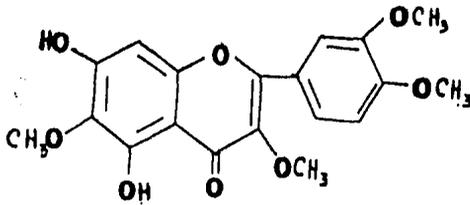
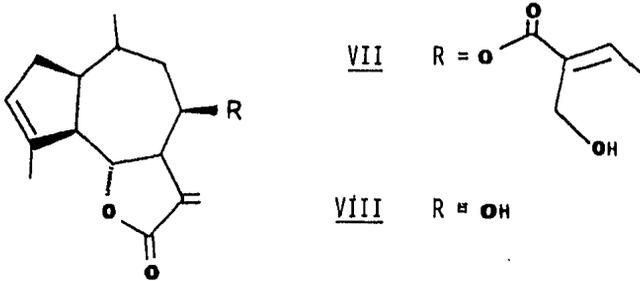


La tercera especie estudiada fue la *B. woodhousei*<sup>35</sup>, de la que se obtuvieron la woodhousina (III) y la 4',5,7-trihidroxi-3,3',6-trimetoxiflavona (jaceidina) (IV).

IIIIV

La especie que ha sido objeto de más estudios es la *B. oppositifolia*<sup>36,37</sup> de la que se han identificado cuatro guayanólidas: bahifolina (V), bahia III (VI), desarraciniol bahia III (VII) y 1,10-hidrobahia (VIII), además de la 5,7-dihidroxi-3,3',4',6-tetrametoxiflavona (IX).

VVI



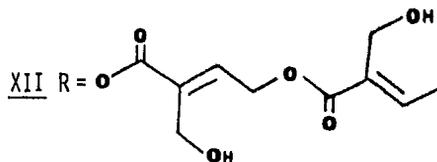
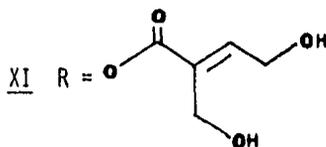
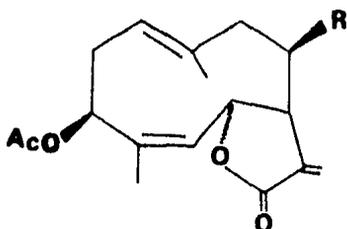
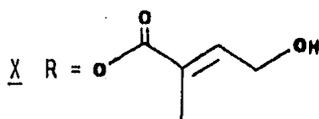
IX

Una de las dificultades más frecuentes que han tenido los botánicos en la clasificación de las plantas ha sido el de confundir ciertos géneros con otros e incluirlos en diferentes tribus, debido a esto, se está recurriendo a la quimiotaxonomía como un instrumento valioso, pues es de suponer que entre más similares son los taxa más estrechas son sus relaciones fitoquímicas.

Tal es el caso de los géneros *Schkuhria*<sup>38</sup> y *Picradeniopsis*<sup>39</sup> que desde el punto de vista morfológico se confundieron en cierto momento con el género *Bahia*, pero que actualmente ya se encuentran bien

diferenciados.

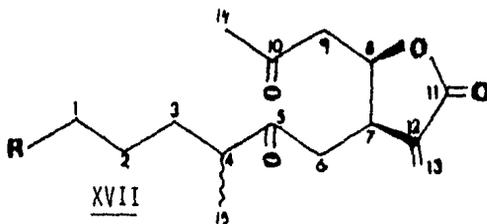
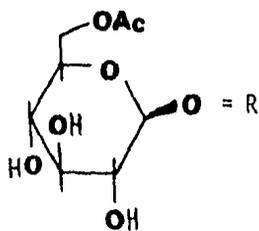
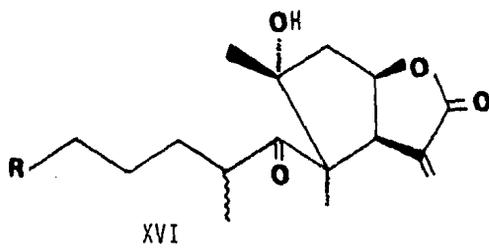
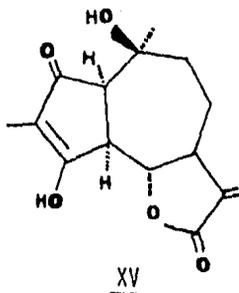
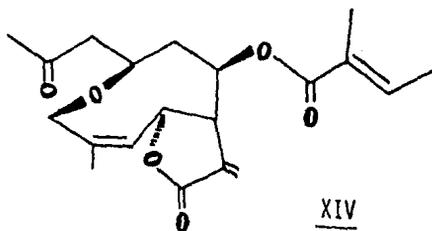
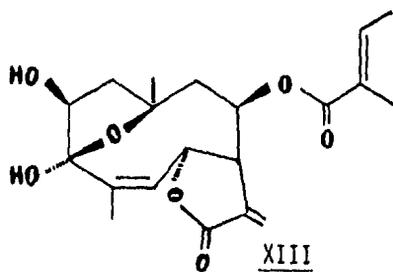
Al comparar los compuestos encontrados en los géneros *Bahia* y *Schkuhria* se puede detectar que existe una cierta relación, pues de ambos se han obtenido heliangólidas, así, encontramos en *Schkuhria pinnata*<sup>40</sup> los compuestos (X), (XI) y (XII).



En cambio, la relación fitoquímica entre los géneros *Bahia* y *Picradeniopsis* se muestra más clara, debido a que de ambos géneros se han aislado compuestos semejantes, al punto de coincidir en algunos de ellos.

De *P. woodhousei*<sup>41</sup> se aislaron: woodhousina (III), jaceidina (IV), XIII, XIV, XV y los glucósidos de secoeudesmanólida XVI y

XVII; de estos compuestos, III y IV también se encuentran en *B. woodhousei*.



En cuanto a *P. oppositifolia*<sup>41</sup> se obtuvieron la bahía II (II) y la eucannabinólida (X), de estos el primer compuesto se aisló de *B. pringlei* y de *B. absinthifolia* var. *dealbata*.

La coincidencia en la composición química, expuesta anteriormente en ambos géneros (*Bahia picradeniopsis*), nos permite apreciar la estrecha relación que existe entre los mismos, además de que un estudio botánico postula la posibilidad de que *B. absinthifolia* var. *absinthifolia* se el progenitor perdido de *P. oppositifolia*<sup>39</sup>.

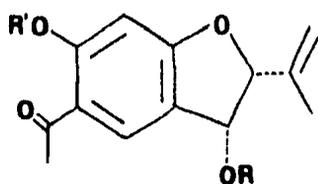
b) REVISION DEL GENERO *Isocarpha*

El género *Isocarpha* está constituido por 10 especies, cuya localización geográfica abarca desde los Estados Unidos hasta Sudamérica.

La especie más conocida es la *I. oppositifolia* (L.) R. Br. que ha sido usada como tónico medicinal, así pues, en Yucatán se le identifica con el nombre común de "chaban-kan"<sup>42</sup> y en Cuba como "manzanilla de la tierra"<sup>43</sup>.

Desde hace algún tiempo la posición taxonómica del género ha sido muy discutida, pues generalmente se le ha clasificado en dos tribus, la *Heliantheae*<sup>33,44</sup> (subtribu *Galinsoginae*) y la *Eupatorieae*<sup>45-47</sup>, con las cuales guarda una semejanza morfológica importante. Es por esto, que el estudio químico de algunas de las especies integrantes del género ha permitido hacer interesantes relaciones con los compuestos de los géneros de ambas tribus.

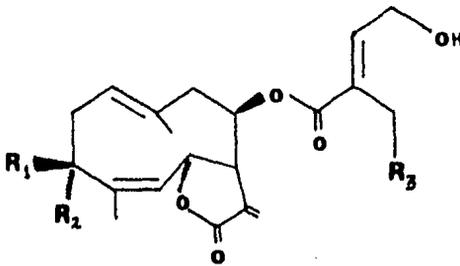
Químicamente, sólo dos especies se han estudiado: *I. oppositifolia* e *I. atriplicifolia*<sup>47</sup>, de las cuales se obtuvieron los benzofuranos XVIII, XIX y XX, que se muestran a continuación:



	XVIII	XIX	XX
R	Angelato	Angelato	Tiglato
R'	H	H	H

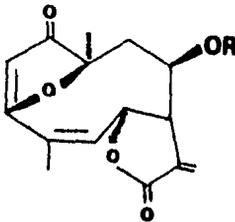
Los derivados del benzofurano son particularmente comunes en *Eupatorieae* y no se han aislado en la subtribu *Galinsoginae* (*Heliantheae*) en la que se ha colocado el género *Isocarpha*.

De *I. oppositifolia*<sup>47</sup> se han aislado especialmente heliangólidas: del tipo de la eucannabinólida (X) y estas son:



	XXI	XXII	XXIII
R <sub>1</sub> =	OAc	OAc	H
R <sub>2</sub> =	H	H	OAc
R <sub>3</sub> =	H	Otiglato	OAc

y con respecto a la *I. atriplicifolia*<sup>47</sup> se aislaron cuatro furano heliangólidas: XXIV, XXV, XXVI y XXVII.

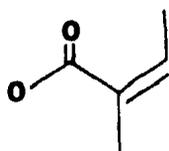


XXIV	R = metacrililo
XXV	R = isobutiroilo
XXVI	R = tigloilo
XXVII	R = isovaleroilo

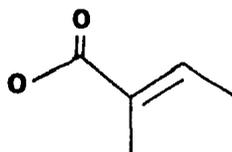
Estos derivados de germacranólidas (heliangólidas y furanoheliangólidas) ya se han aislado de algunos géneros de las tribus *Heliantheae* y *Eupatorieae* como se muestra en la siguiente tabla:

Compuesto	<i>Isocarpha</i>	Heliantheae	Eupatorieae
X	<i>oppositifolia</i>	<i>Schkuhria</i> <sup>40</sup>	<i>Eupatorium</i> <sup>48</sup>
XXI	"	<i>Schkuhria</i> <sup>40</sup>	<i>Chromolaena</i> <sup>49</sup>
XXII	"	---	---
XXIII	"	---	---
XXIV	<i>atriplicifolia</i>	<i>Calea</i> <sup>50</sup>	---
XXV	"	<i>Helianthus</i> <sup>50a</sup>	---
XXVI	"	<i>Calea</i> <sup>50b</sup>	---
XXVII	"	---	---

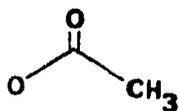
Como puede apreciarse en la Tabla, ambas tribus poseen heliangólidas y aunque no se observa que en la tribu Eupatorieae se encuentren las furanheliangólidas obtenidas de *I. atriplicifolia*, no obstante, frecuentemente se aíslan compuestos de este tipo<sup>51</sup>, por lo cual, se puede considerar que la presencia de estos compuestos en el género *Isocarpha* así como su semejanza morfológica apoya en cierto modo la colocación del género en la tribu Eupatorieae.



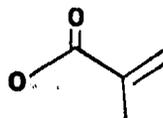
Angelato



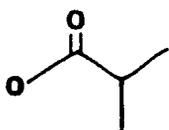
Tiglato



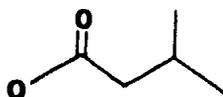
Acetato



Metacrilato



Isobutirato



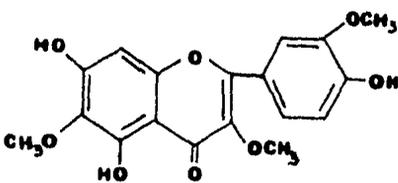
Isovalerato

### III. DISCUSION

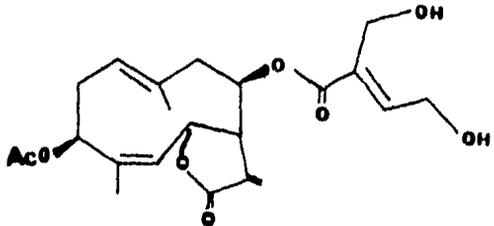
#### a) ESTUDIO FITOQUIMICO DE *Bahia absinthifolia*

La *Bahia absinthifolia* Benth var. *absinthifolia* se recolectó en la zona árida de San Luis Potosí, S. L. P., en noviembre de 1983, aunque también hay registros de que se encuentra en la región tropical de la Huasteca, la cual comprende los estados de Tamaulipas, Veracruz, Hidalgo y San Luis Potosí<sup>52</sup>.

Del análisis cromatográfico del extracto de diclorometano-acetona, se aislaron tres compuestos, una flavona encontrada previamente en *Bahia woodhousei*<sup>35</sup> e identificada como jaceidina (I), la heptangólida eucannabinólida (II), aislada también de *Picradeniopsis oppositifolia*<sup>41</sup> y por último, un nuevo compuesto al que se le llamó "absintifólida", al cual dedicaremos la presente discusión.

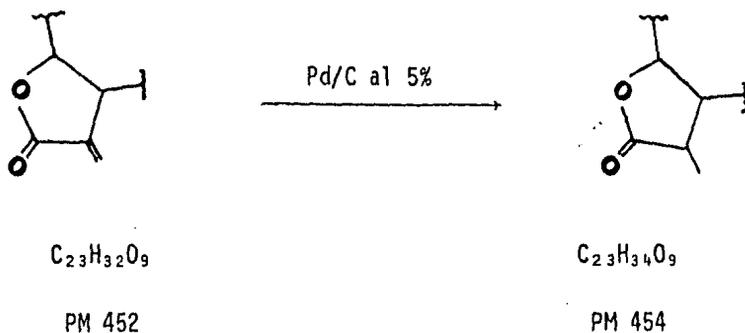


I



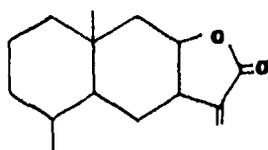
II

La absintifólida  $C_{23}H_{32}O_9$ , substancia de consistencia gomosa, presenta en infrarrojo (IR) (Espectro 1) una banda en  $1650\text{ cm}^{-1}$  correspondiente a una insaturación conjugada a una  $\gamma$  lactona, cuya banda de carbonilo aparece en  $1755\text{ cm}^{-1}$ . La presencia de este cromóforo se corrobora por el máximo observado en ultravioleta (UV) a  $207\text{ nm}$  ( $\epsilon = 12656$ ), y además por las señales características a campo bajo de los hidrógenos vinílicos que se observan en el espectro de resonancia magnética nuclear protónica (RMNP, RMP o RMN  $^1\text{H}$ ) (Espectro 2): un doblete en  $6.18$  ( $J = 2\text{ Hz}$ ) y un singulete ancho en  $5.62\text{ ppm}$ ; las cuales desaparecen (Espectro 3) al hidrogenar la absintifólida con Pd/C al 5%, observándose ahora un doblete a campo alto en  $1.22\text{ ppm}$  ( $J = 8\text{ Hz}$ ) que integra para tres protones y que se asignó al metilo  $\alpha$  al carbonilo (III).

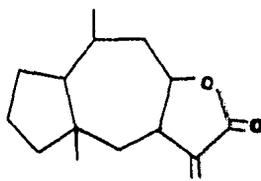


Por otra parte, en el espectro de RMNP de la absintifólida (Espectro 2) se encuentra una señal simple en  $1.12\text{ ppm}$  que integra para tres hidrógenos y que se asigna a un metilo angular, el cual, puede pertenecer ya sea a una eudesmanólida (IVa) o a una pseudoguayanolida (IVb), ahora bien, ambos esqueletos presentan otro metilo que secundario, que generalmente da lugar a un doblete a campo alto y como

en el espectro de la absintifólida no se observa ninguna señal en esta zona, concordante con la presencia del mismo, puede suponerse que esto se debe a que dicho carbono está unido a una función oxigenada, por lo que posiblemente su señal se encuentre traslapada con las señales complejas que se localizan entre 4.0 y 4.5 ppm.



IVa



IVb

En este mismo espectro se observa un singlete en 2.08 ppm (3H) cuyo desplazamiento caracteriza al metilo de un acetato; se ve también un multiplete centrado en 3.45 ppm que se adjudica a protones base de alcohol, pues al adicionar agua deuterada hay un afinamiento de dichas señales; así también en el IR (Espectro 1) una banda en  $3410\text{ cm}^{-1}$  comprueba la presencia de esta función. Por otro lado, en EM se observa el ion molecular de  $m/z$  452, el PM se puede justificar si se supone una hexosa y un acetato unidos a una lactona sesquiterpénica, además de que en dicho espectro se observan los picos característicos de hexosas<sup>53</sup> correspondientes a los fragmentos de  $m/z$ : 73, 71, 69, 60 y 57.

Tomando en cuenta los datos mencionados anteriormente, se pueden proponer dos posibles estructuras para la absintifólida, la presencia de un grupo acetilo y una hexopiranosas, por lo tanto se tienen varias incógnitas :

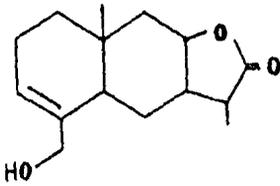
- ¿Qué tipo de esqueleto sesquiterpénico tiene el compuesto?
- ¿Qué clase de hexosa?
- ¿Cuál es la localización de la hexosa y dónde se localiza el acetato?

Para resolver algunas de estas incógnitas, se hidroliza la dihidroabsintifólida (III). En el espectro de RMN<sup>1</sup>H del producto de reacción (Espectro 4) se observa un singulete en 1.15 ppm (3H) que se asigna al metilo angular y en 1.18 ppm el doblete correspondiente al metilo unido a C<sub>11</sub>. Ahora bien, este espectro ya no presenta la señal correspondiente al metilo del acetato lo que induce a suponer que dicha función se encontraba originalmente unido al esqueleto del sesquiterpeno. Este producto de hidrólisis debería presentar la señal para el protón base del alcohol, como dicha señal no se observa, se infiere que el acetato se encuentra unido a la hexosa y no al sesquiterpeno.

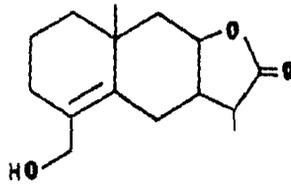
Así mismo, en este espectro de RMP se observa a campo bajo un multiplete en 4.4 ppm (1H) que se asigna al protón base de la lactona y debido a esta multiplicidad se propone un cierre lactónico hacia C<sub>6</sub>. También se observa un singulete en 4.09 ppm (2H) que se adjudica a los hidrógenos de C<sub>15</sub> cuyo desplazamiento es indicativo de hidrógenos base de alcohol alílico.

Por otra parte, en IR (Espectro 5) se ve una banda en 3612 cm<sup>-1</sup> que indica la presencia de la función alcohol a la cual originalmente se encontraba unida la hexosa, también se observa una banda de insaturación en 1665 cm<sup>-1</sup> que concuerda con el PM observado por EM

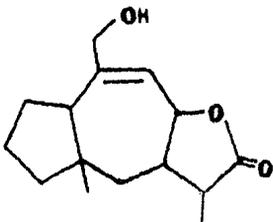
(248); ahora bién, ésta puede localizarse entre los carbonos  $C_3 - C_4$  (Va) ó  $C_4 - C_5$  (Vb) si se tratara de una eudesmanólida, o bién, en los carbonos  $C_9 - C_{10}$  (VIa) ó  $C_1 - C_{10}$  (VIb) en una pseudoguayanólida; si tuviera cualquiera de las primeras opciones de ambos esqueletos se debería observar en RMP (Espectro 4) la señal correspondiente a un protón vinílico, como dicha señal está ausente, se puede inferir que el doble enlace se encuentra tetrasustituido y por lo tanto, el producto de hidrólisis de la dihidroabsintifólida puede presentar tanto la estructura Vb como la VIb.



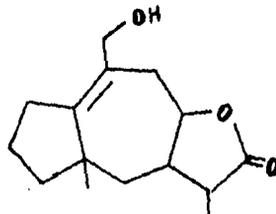
Va



Vb

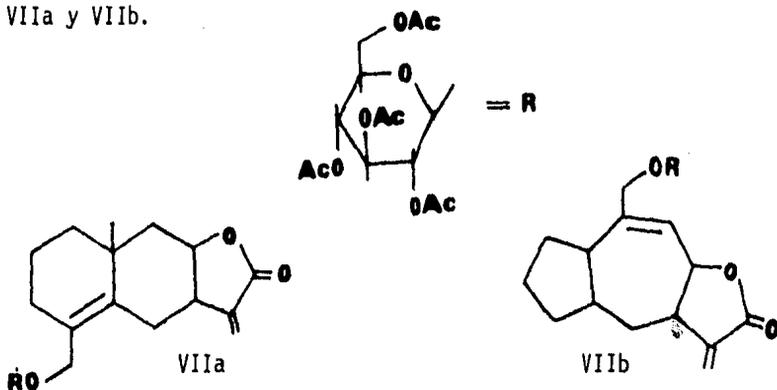


VIa



VIb

Con el fin de identificar el tipo de hexosa presente en la absintifólida, ésta se acetiló, obteniéndose un producto que presenta en el espectro de IR (Espectro 6) una banda ancha en  $1740\text{ cm}^{-1}$  debido a los carbonilos de los acetatos y la desaparición de la banda de alcohol. Así mismo, en RMP (Espectro 7) se observan tres singuletes en 1.98, 2.0 y 2.07 ppm, dos de ellos integran para tres hidrógenos cada uno y el otro para seis, por lo que se asignan a los metilos de cuatro acetatos, de los cuales uno ya existía en el compuesto original. Por lo tanto las estructuras propuestas para la absintifólida peracetilada son VIIa y VIIb.



Por otra parte, en Espectrometría de Masas (EM) se observan los picos de los fragmentos que caracterizan a las hexosas peracetiladas, en una relación  $m/z$  de 331 ( $C_{14}H_{19}O_9$ ), 271 ( $C_{12}H_{15}O_7$ ), 230 ( $C_{10}H_{14}O_6$ ), 109 ( $C_6H_5O_2$ ) y 43 ( $C_2H_3O$ ). Cada uno de estos fragmentos corresponde a los propuestos por Biemann y col.<sup>54</sup>, quienes usaron como modelo la  $\beta$ -D-glucopiranososa peracetilada, de acuerdo al patrón de fragmentación que se muestra en el siguiente esquema:



Por otro lado, en el espectro de RMP (Espectro 6) se observa un multiplete en 3.65 ppm (1H) que se adjudica a  $H_5'$ , en 5.0 ppm se encuentra otro multiplete que integra para tres hidrógenos y que se asigna a los protones base de los acetatos secundarios ( $H_2'$ ,  $H_3'$  y  $H_4'$ ), así mismo, en 4.17 ppm un tercer multiplete que integra para cuatro hidrógenos se asigna a los presentes en los metilenos de  $C_6'$  y  $C_{15}$  y por último, un multiplete en 4.45 ppm (1H) y un doblete en 4.4 ppm (1H,  $J = 7$  Hz) se asigna al hidrógeno base de la lactona y al protón anomérico  $H_1'$  respectivamente.

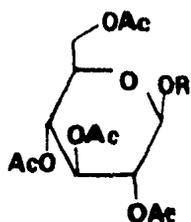
Ahora bien, si se comparan las señales correspondientes a la hexosa peracetilada presente en VII con las descritas para el  $\beta$ -D-glucopiranosido de metilo peracetilado (VIII)<sup>55</sup>, se aprecia la semejanza tanto en multiplicidad como en desplazamiento (ver Tabla 1), por lo que

TABLA 1. RMN  $^1H$ 

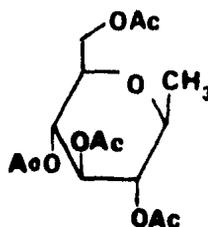
	$H_1'$	$H_2'$ $H_3'$ $H_4'$	$H_5'$	$H_6'$	AcO
Absint.	4.4 m			4.3 m	2.08 s
VIII	4.40 d	5.0 m	3.65 m	4.17 m	1.98 s 2.05 s 2.07 s
IX	4.4 d	5.0 m	3.62 m	4.15 m	1.98 s 2.01 s 2.03 s 2.07 s

\* Los desplazamientos se encuentran en ppm. Las señales son designadas de la siguiente manera: s = singulete, d = doblete, m = multiplete.

se puede proponer en primera instancia que la hexosa presente en la absintifólida es una  $\beta$ -D-glucopiranososa.



VII



VIII

Con respecto a la posición del acetato en la absintifólida, existen cuatro posibilidades en la glucosa ( $C_2'$ ,  $C_3'$ ,  $C_4'$  y  $C_6'$ ) si se supone que se encuentra unido a cualquiera de los hidroxilos secundarios, se debe esperar que la señal del hidrógeno base se localice en 5 ppm, ya que no existe en el espectro de la absintifólida (Espectro 2) ninguna señal en esta zona, se puede inferir que el acetato se encuentra unido al hidroxilo primario ( $C_6'$ ) y que la señal correspondiente a los hidrógenos del metileno se localiza en el multiplete centrado en 4.3 ppm (Espectro 2).

Con el objeto de comprobar la presencia de la  $\beta$ -D-glucopiranososa monoacetilada en  $C_6'$ , se compararon los datos de RMN  $^{13}C$  de la absintifólida y de la absintifólida peracetilada (VII) con los de las glucosas presentes en los compuestos IXa, IXb<sup>56</sup>, Xa, Xb<sup>57</sup>, XIa, XIb<sup>58</sup>.

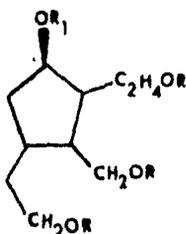
De los datos contenidos en la Tabla 2, se puede apreciar que los desplazamientos químicos del carbono anomérico en la absintifólida y en VII son concordantes con los encontrados para el mismo carbo-

TABLA 2

RMN  $C^{13}$ . 20 MHz,  $CDCl_3$ , TMS\* estándar interno

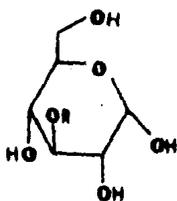
Compuesto	C <sub>1</sub>	C <sub>2</sub>	C <sub>3</sub>	C <sub>4</sub>	C <sub>5</sub>	C <sub>6</sub>
Xa	102.25	73.94	70.43	70.43	76.75	61.61
Xb	99.88	71.47	72.86	68.54	72.04	62.10
XIa	93.36	72.73	74.07	70.96	72.73	61.95
XIb	93.24	70.96	76.56	69.01	72.42	61.53
$\Delta\delta$	-0.12	<u>-1.77</u>	<u>+2.49</u>	<u>-1.95</u>	-0.31	-0.42
XIIa	104.7	74.5	76.7	69.9	76.9	61.1
XIIb	104.6	74.1	76.2	70.1	73.3	63.6
$\Delta\delta$	-0.1	-0.4	-0.5	+0.2	<u>-3.2</u>	<u>+2.5</u>
absintifólida	101.04	74.09	76.57	70.39	73.66	63.63
VIII	99.19	71.61	73.05	68.82	72.12	62.04
Comparar absintifólida con Xa					$\Delta\delta$ <u>-3.09</u>	<u>+2.02</u>
Comparar absintifólida con XIIa					$\Delta\delta$ <u>-3.24</u>	<u>+2.53</u>

\* Tetrametilsilano. Los desplazamientos se encuentran en ppm.

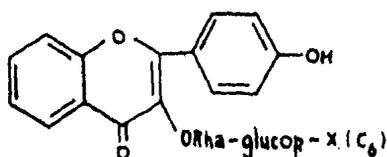
IXa R = H R<sub>1</sub> =  $\beta$ -D-glucopiranososaIXb R = Ac R<sub>1</sub> =  $\beta$ -D-glucopiranososa (Ac)<sub>4</sub>

no en los compuestos IXa y IXb que poseen una  $\beta$ -D-glucopiranososa, no así, con el compuesto X que es una  $\alpha$ -D-glucopiranososa. Así mismo, si se comparan los desplazamientos de la glucosa peracetilada (VII) con el compuesto IXb, vemos que son casi idénticos, lo cual apoya el hecho de que la absintifólida tiene una  $\beta$ -D-glucopiranososa.

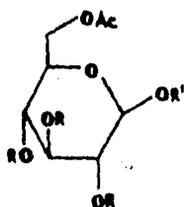
Por otro lado, el compuesto Xb tiene una  $\alpha$ -D-glucopiranososa acetilada en C<sub>3</sub>' y al comparar los desplazamientos de sus carbonos con los de su homólogo no acetilado Xa, se observa que C<sub>3</sub>' se desplaza a campo bajo ( $\Delta\delta = +2.49$ ) y a su vez, los carbonos vecinos C<sub>2</sub>' y C<sub>4</sub>' sufren desplazamiento diamagnético ( $\Delta\delta = -1.77$  y  $-1.95$  respectivamente). Este mismo fenómeno se presenta en el compuesto XI, en el cual el acetato se encuentra unido a la glucosa en C<sub>6</sub>', ya que al comparar sus datos con los de XIb este carbono se desplaza paramagnéticamente ( $\Delta\delta = +2.5$ ) mientras el carbono vecino presenta un desplazamiento contrario ( $\Delta\delta = -3.2$ ).



Xa R = H  
Xb R = Ac



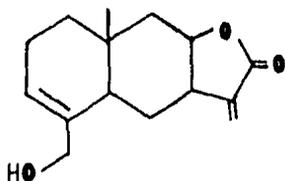
XIa X = H  
XIb X = Ac



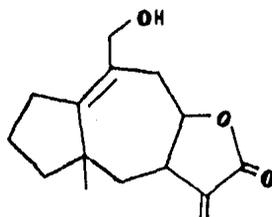
Absintifólida R = H R' = pseudoguayano  
VII R = Ac R' =  $\delta$  eudesmano

Ahora bien, si se comparan los datos de la glucosa presente en la absintifólida con IXa y con XIa, encontramos que en el C<sub>6</sub> hay un desplazamiento a campo bajo y en el carbono vecino el respectivo desplazamiento contrario, lo que nos lleva a confirmar que efectivamente la molécula de la absintifólida posee una β-D-glucopiranososa acetilada en C<sub>6</sub>', como se había propuesto anteriormente.

Finalmente, para determinar a cuál de los dos posibles esqueletos pertenece la absintifólida (eudesmano o pseudoguayano) se realizó la hidrólisis del glucósido en medio ácido. Dicha reacción dió origen a dos productos, uno de ellos, el más polar presentó en IR (Espectro 8) una banda de alcohol en 3600 cm<sup>-1</sup> y una banda en 1760 cm<sup>-1</sup> correspondiente a la lactona α,β-no saturada. En RMP (Espectro 9) además de las señales características del metileno de la lactona (ver Tabla 3), se observó multiplete en 4.5 ppm y un singulete en 4.1 ppm integrando para uno y dos hidrógenos respectivamente, estas señales se adjudicaron a H<sub>8</sub> y a los protones de un metileno alílico unido a un hidroxilo, por lo que se propone para este producto ya sea la estructura XIIa o bien la XIIb.



XIIa



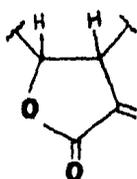
XIIb

TABLA 3. 80 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , TMS estándar interno.

	XV	III	Vb	VIIb	XIIa	XIII	XIV
$\text{H}_3$						5.6 m	
$\text{H}_6$						5.35 da (4)	5.14 d (4)
$\text{H}_7$		2.75 m		2.9 m	2.9 m	3.7 m	3.53 m
$\text{H}_8$	4.4 m	4.4 m	4.4 m	4.45 m	4.5 m	4.8 ddd (3,4,7.5)	4.73 ddd (3,3,7)
$\text{H}_{13}$	5.62 sa			5.6 d (2)	5.64 d (3)	5.67 d (2)	5.62 d (1.8)
		1.22 d (8)	1.18 d (7)				
$\text{H}_{13}'$	6.18 d (2)			6.2 d (2)	6.23 d (1.5)	6.25 d (2.5)	6.06 d (2)
$\text{H}_{14}$	1.12 s	1.15 s	1.15 s	1.14 s	1.12 s	1.15 s	1.15 s
$\text{H}_{15}$	4.3 m	4.3 m	4.09 s	4.17 s	4.1 s	1.75 m	1.11 d (7)
$\text{H}_1'$	4.4 m	4.3 m		4.41 d (7)			
$\text{H}_2'$							
$\text{H}_3'$	3.45 m	3.4 m		5.0 m			
$\text{H}_4'$							
$\text{H}_5'$				3.65 m			
$\text{H}_6'$	4.3 m	4.3 m		4.17 m			
AcO	2.08 s			1.98 s 2.05 s 2.07 s			

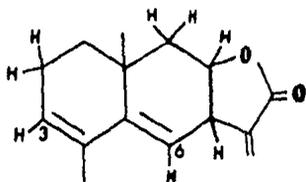
Los desplazamientos se encuentran en ppm. Los números entre paréntesis son las constantes de acoplamiento en Hz. Las señales son designadas de la siguiente manera: s = singulete, d = doblete, dd = doble de doble, t = triplete, m = multiplete, a = ancho.

El producto menos polar de esta hidrólisis (XIV) presentó en IR (Espectro 10) bandas de absorción en  $1662$  y  $1757\text{ cm}^{-1}$  que corresponden a una lactona  $\alpha,\beta$ -no saturada que junto con la RMNP (Espectro 11) que exhibe los dobletes típicos en  $5.67$  ( $J=2\text{ Hz}$ ) y  $6.25$  ppm ( $J=2\text{ Hz}$ ) ponen en evidencia dicho sistema. Además en la RMP se observa un multiplete centrado en  $3.7$  ppm que se adjudica a  $H_7$ , así como en  $4.8$  ppm se encuentra una señal doble de doble de doble ( $J=3.4,7.5\text{ Hz}$ ) que corresponde al hidrógeno base de la lactona, con lo que queda establecida la estructura parcial A.

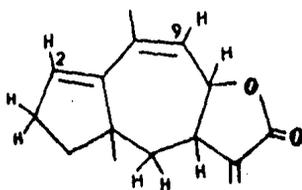


A

Así mismo, en el Espectro 11 se observa en  $1.1$  ppm un singulete ancho que se adjudica a un metilo angular, en  $1.75$  ppm ( $3H$ ) se encuentra un singulete ancho que se asigna a un metilo vinílico cuya localización se propone en  $C_4$  (XIIIa) ó en  $C_{10}$  (XIIIb) dependiendo de si es una eudesmanólida o una pseudoguayanólida. También se observa un multiplete centrado en  $5.6$  ppm que se asigna a un protón vinílico que puede localizarse en  $C_3$  (XIIIa) ó en  $C_2$  (XIIIb), además se presenta una señal doble centrada en  $5.35$  ppm ( $J=5\text{ Hz}$ ) que es asignada a un hidrógeno vinílico que está interaccionando con otro protón y que puede estar unido a  $C_6$  (XIIIa) ó a  $C_9$  (XIIIb) como se muestra en las siguientes figuras:



XIIIa



XIIIb

Para poder establecer a cuál de las dos estructuras corresponde el producto de hidrólisis, se irradió el multiplete centrado en 3.7 ppm (Espectro 11) que fue asignado a  $H_7$ , observándose que los dobletes asignados al metileno exocíclico de la  $\gamma$  lactona cambiaban a singuletes, por lo que se comprueba que la señal irradiada sí corresponde al hidrógeno antes mencionado. Además se observa por esta irradiación que la señal doble de doble de doble que aparece en 4.8 ppm ( $H_8$ ) se transforma en una señal doble de doble, así como también se vio afectada la señal doble centrada en 5.35 ppm que se asignó a un protón vinílico y que ahora aparece como un singulete.

De esta manera, queda fundamentado que  $H_7$  está interactuando con un protón vinílico, además de hacerlo con el hidrógeno del cierre lactónico, desechándose por tanto la estructura XIIIb ya que en ésta, la señal del protón base de lactona debería observarse como un doblete de doblete que al irradiar  $H_7$  se transformaría en un doblete. Por lo tanto el segundo protón vinílico corresponde a  $H_3$ .

Ahora bien, para determinar la estereoquímica del anillo lactónico del producto XIII se tomó en cuenta la regla modificada de Samek<sup>59</sup> que se basa en las constantes de acoplamiento resultantes de la

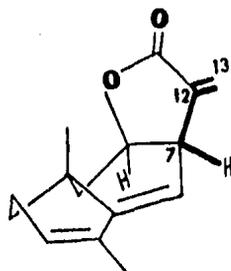
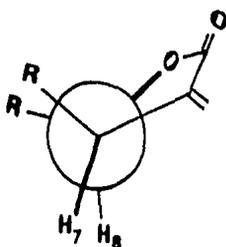
interacción alílica entre  $H_7 - H_{13}$ ,  $H_7 - H_{13}'$  y de la interacción de  $H_7 - H_8$ .

En la siguiente tabla se muestran únicamente los ángulos y constantes de acoplamiento de aquellas lactonas que poseen un acoplamiento alílico menor de tres Herz.

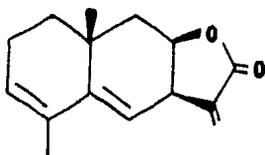
TABLA 4

Fusión	J alílica	$J_{7,8}$	ángulo	Tipo
<i>trans</i>	$ J_{7,13} ,  J_{7,13}'  \leq 3\text{Hz}$	$0 \leq J \leq 3\text{Hz}$	$60 - 120^\circ$	A
		$3 \leq J \leq 4\text{Hz}$	$120 - 130^\circ$	P
<i>cis</i>	$ J_{7,13} ,  J_{7,13}'  \leq 3\text{Hz}$	$2 \leq J \leq 8\text{Hz}$	$65 - 28^\circ$	A
		$8 \leq J \leq 10\text{Hz}$	$28 - 0^\circ$	P(A)
		$10 \leq J \leq 11\text{Hz}$	$0^\circ$	P
Prod. XIIIa	$ J_{7,13}  =  J_{7,13}'  = 2\text{Hz}$	$J_{7,8} = 7.5\text{Hz}$	$32.5 - 37^\circ$	P(A)

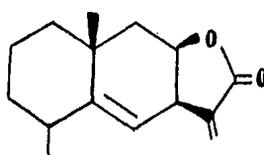
Al hacer un análisis de estos datos, se deduce que la lactona presente en XIIIa es *cis* del tipo P(A) y que forma un ángulo diedro  $H_7 - C_7 - C_8 - O$  mayor de  $120^\circ$  cuya configuración relativa es antiperiplanar, además el ángulo diedro entre  $H_7 - C_7 - C_{12} - C_{13}$  es de aproximadamente  $40 - 48^\circ$  con una configuración relativa sincinal, como se muestra en las siguientes figuras:



Desde el punto de vista estructural, el producto de hidrólisis (XIIIa) tiene una estrecha relación con la alantolactona<sup>60</sup> descrita en la literatura, ya que al comparar sus respectivos datos espectroscópicos (ver Tabla 3) se observa una identidad casi completa a excepción de dos señales: el multiplete centrado en 5.6 ppm ( $H_3$ ) y el singulete en 1.75 ppm ( $CH_3$ - en  $C_4$ ), que no se encuentran en alantolactona (XIV). De esta manera queda confirmada la estructura propuesta para este producto de reacción, el cual corresponde a la 3,4-dehidroalantolactona (XIIIa).



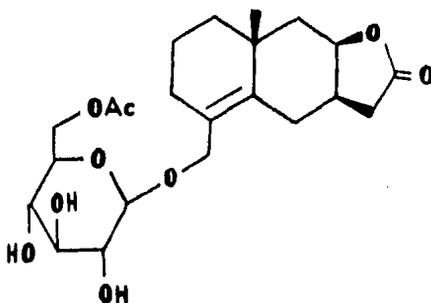
XIIIa



XIV

Extrapolando de lo antes mencionado, se puede deducir que la absintifólida presenta por lo tanto, la estructura correspondiente

a una eudesmanólida cuya lactona es *cis* cerrada a C<sub>8</sub>, con un doble enlace en los carbonos 4 y 5 y una 6'acetil-β-D-glucopiranososa unida a C<sub>15</sub> como se muestra en la figura XV.



XV

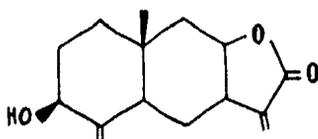
Por otra parte, en la Tabla 5 se muestran los datos de RMN <sup>13</sup>C de la absintifólida y de la absintifólida peracetilada comparados con los de la 3-epiisotelekina (XVI)<sup>61</sup> tomada como referencia, en donde se observa que el carbono 2 se encuentra desplazado diamagnéticamente debido a un efecto γ axial con el metilo de C<sub>10</sub>, corroborándose la orientación de dicho metilo, así también se observan en la zona de los carbonos sp<sup>2</sup> las señales del doble enlace propuesto en C<sub>4</sub>-C<sub>5</sub> que concuerda con la estructura asignada para la absintifólida XV.

TABLA 5

RMN  $C^{13}$ . 20 MHz,  $CDCl_3$ , TMS estándar interno

	XV	VIIa	XVI
	R = H	R = Ac	
$C_1$	36.89 t	37.12 t	40.0 t
$C_2$	18.55 t	18.50 t	32.1 t
$C_3$	28.85 t	28.41 t	73.0 t
$C_4$	127.49 s	127.22 s	151.0 s
$C_5$	139.52 s	139.42 s	44.6 d
$C_6$	27.64 t	27.73 t	27.5 t
$C_7$	41.74 d	41.82 d	40.3 d
$C_8$	76.25 d	75.98 d	76.7 d
$C_9$	42.55 t	42.53 t	41.0 t
$C_{10}$	34.05 s	34.04 s	34.0 s
$C_{11}$	140.48 s	140.53 s	142.0 s
$C_{12}$	171.44 s	270.42 s	170.5 s
$C_{13}$	121.70 t	121.42 t	120.3 t
$C_{14}$	26.99 c	27.06 c	17.7 c
$C_{15}$	68.64 t	68.42 t	103.5 t

\* Los desplazamientos se encuentran en ppm. Las señales son asignadas de la siguiente manera : s=singulete, d=doblete, t=triplete, c=cuadruplete.

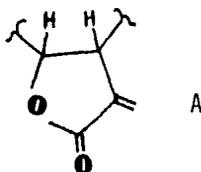


XVI

b) ESTUDIO FITOQUIMICO DE *Isocarpha oppositifolia*

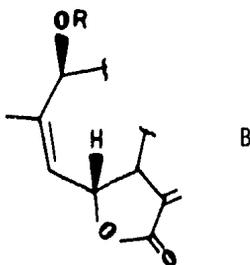
Del análisis de cromatografía del extracto total de diclorometano-acetona de *Isocarpha oppositifolia* de las fracciones más polares se aisló una sustancia de consistencia aceitosa conocida como eucannabinólida (II), la cual fue identificada con los datos espectroscópicos y comparación directa con una muestra auténtica.

De las fracciones menos polares se aisló una sustancia en forma de aceite, que en el espectro de IR (Espectro 12) mostró dos bandas, una en  $1660\text{ cm}^{-1}$ , las cuales caracterizan al sistema  $\gamma$  lactona  $\alpha, \beta$ -no saturado, además de que en UV se observa un máximo en 205 nm ( $\epsilon = 17870$ ) que concuerda con la presencia del mismo. En RMP (Espectro 13) se observan un par de dobletes centrados en  $\delta$  5.7 ( $J = 2\text{ Hz}$ ) y 6.4 ( $J = 2\text{ Hz}$ ) correspondientes a los hidrógenos vinílicos de la  $\gamma$  lactona, quedando establecida con esto la estructura parcial A.



Por otra parte, en el espectro de resonancia se encuentra en 5.8 ppm ( $J = 2,9\text{ Hz}$ ) una señal doble de doble (1H) que se asigna al hidrógeno base de la lactona, esta señal por el desplazamiento paramagnético que presenta, así como por su multiplicidad sugiere un cierre

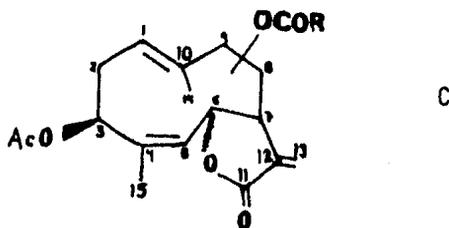
lactónico a  $C_6$ , lo cual concuerda para un esqueleto base de heliangólida, pues es en lactonas de este tipo donde  $H_6$  se encuentra desprotegido por una función oxigenada con orientación  $\beta$  unida al carbono 3; también en 2.85 ppm se encuentra un multiplete que se asigna a  $H_7$ , por lo cual se propone la estructura parcial B.



En este mismo espectro se observa una señal compleja en 5.2 ppm, que integra para cuatro protones, uno de los cuales se asigna al hidrógeno base de una función oxigenada, cuyo desplazamiento químico no corresponde al de un alcohol, pues en tal caso  $H_6$  presentaría un desplazamiento paramagnético mayor, además de que en IR no se observa banda de alcohol y en resonancia no se observa ningún cambio en las señales al adicionar agua deuterada, en cambio sí se ve en  $1740\text{ cm}^{-1}$  una banda correspondiente al carbonilo de un éster, así como en su espectro de RMN muestra en 2.05 ppm un singulete que integra para tres hidrógenos y se asigna al metilo de un acetato, lo que indica que el  $C_3$  está unido a un acetato.

Por otro lado, en el espectro de RMP también se ven dos señales cuyo desplazamiento es característico de metilos vinílicos, una de ellas se encuentra en 1.75 ppm como un singulete y la otra es un do-

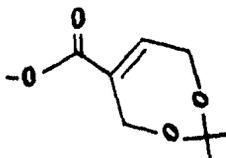
blete ancho centrado en 1.8 ppm, integrando cada una de ellas para tres hidrógenos, por lo que se asignan a los metilos vinílicos de C<sub>10</sub> y C<sub>4</sub>, respectivamente. Así mismo, dos de los protones de la señal compleja en 5.2 ppm son asignados a los hidrógenos vinílicos H<sub>5</sub> y H<sub>1</sub>, el cuarto protón incluido en esta señal se adjudica al hidrógeno base de un segundo éster, por lo que se establece la estructura parcial C.



La presencia del segundo éster fue detectada por el IR pues se observa una banda en  $1710\text{ cm}^{-1}$  que caracteriza al carbonilo de un éster  $\alpha,\beta$ -no saturado, así también por RMP donde aparece en 6.7 ppm un multiplete que se adjudica a un protón vinílico, también se encuentran dos multipletes centrados en 4.70 y 4.35 ppm que integran cada uno para dos hidrógenos y por su desplazamiento pueden pertenecer a dos metilenos vinílicos; por último, se observa en 1.4 ppm un singulete que integra para seis protones y se asigna a dos metilos que se encuentran desprotegidos por estar unidos a un carbono que a su vez está unido a una función oxigenada.

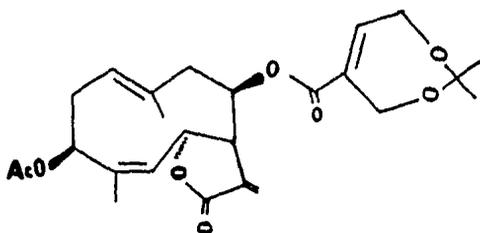
Al compararse los datos de resonancia de este compuesto con los de la eucannabinólida (II) se encontró que sólo diferían en

las señales correspondientes al segundo éster, ya que en el espectro de la eucannabinólida (ver Tabla 7) no se presenta el singulete en 1.44 ppm y además hay variaciones en la multiplicidad y desplazamiento de las señales adjudicadas al hidrógeno y a los metilenos vinílicos, por lo que se propone que dicho éster se localiza en C<sub>8</sub> y corresponde al acetónido del dihidroxitiglato, cuya estructura se muestra en la siguiente figura.



Esta proposición es apoyada por la EM en donde se ven picos de  $m/z$  289  $[M-C_8H_{11}O_4]^+$  y 229  $[M-C_8H_{11}O_4 - AcOH]^+$  que junto con los picos de los fragmentos de  $m/z$  155  $[C_8H_{11}O_3]^+$  y 43  $[C_2H_3O]^+$  nos señalan que la molécula posee un acetato y un éster que concuerda con el acetónido del dihidroxitiglato.

Con la finalidad de comprobar si efectivamente se trata de un acetónido se hizo reaccionar la eucannabinólida (II) con acetona anhidra y ácido p-toluensulfónico dando por resultado un producto cuyas características tanto físicas como espectroscópicas concuerdan con las del producto natural, por lo tanto la estructura y estereoquímica de este nuevo compuesto denominado acetónido de eucannabinólida quedan determinadas como se muestra en la estructura XVII.



XVII

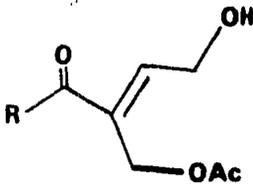
De las fracciones menos polares de la cromatografía se aisló una mezcla de isómeros que presentan un  $R_f$  muy cercano y cuyo espectro de RMP coincide en la mayoría de sus señales con las de la eucannabinólida (ver tabla 6), por lo que se les asigna la estructura base de la misma. De igual manera que en el acetónido de eucannabinólida (XVII) éstos isómeros difieren en los desplazamientos químicos de las señales correspondientes al éster localizado en  $C_8$ .

Así, en la RMN  $^1H$  de la mezcla (Espectro 14) se observan tres singuletes que aparecen en 2.14, 2.07 y 2.05 ppm (12 H) y se asignan a los metilos de cuatro acetatos, uno de los cuales se encuentra localizado en  $C_3$  y el otro probablemente unido al dihidroxitiglato, correspondiendo dos acetatos para cada isómero.

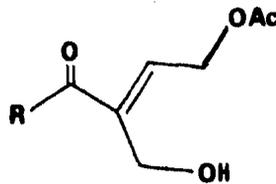
Esto se confirmó con la EM ya que se logran obtener los espectros de cada uno de los isómeros, los cuales presentan los mismos fragmentos importantes, además de que fue posible detectar que uno de los isómeros se encuentra en proporción mayoritaria. En dichos espectros se observa el pico base con una relación  $m/z$  de 229, que concuerda con la pérdida de ácido acético y de un éster de fórmula  $C_7H_9O_4$ .

que coincide con el acetato del dihidroxitiglato, además de que también se ven picos prominentes en una relación  $m/z$  de 403 y 157 que apoyan esto.

En armonía con los datos anteriores, en el espectro de RMP de la mezcla (Espectro 14) se observan señales duplicadas que por su multiplicidad y sus desplazamientos se adjudican a los protones de los ésteres de los dos isómeros, en los cuales el acetato juega un papel importante pues se propone que se encuentra unido a uno de los hidroxilos del dihidroxitiglato en forma alternada, como se muestra en las figuras XVIII y XIX.



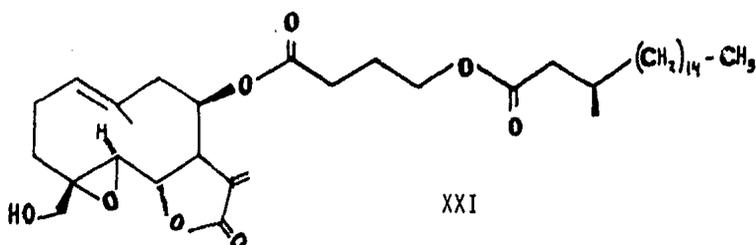
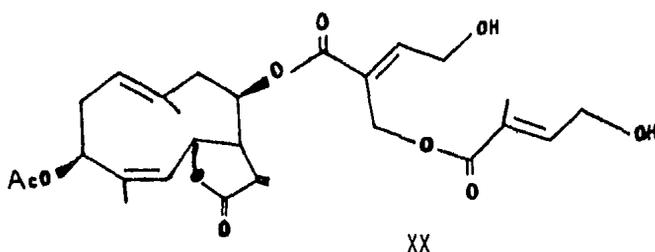
XVIII



XIX

En la RMNP de la mezcla de isómeros se observa un singlete ancho centrado en 4.35 ppm y una señal doble centrada en 4.45 ppm ( $J = 6$  Hz), así como un singulete en 4.85 ppm y un doblete en 4.80 ppm ( $J = 5$  Hz), éstas señales se adjudican a los metilenos en  $C_4'$  y  $C_5'$  de ambos isómeros; también están presentes en el espectro de RMN  $^1H$  dos tripletes cuyo desplazamiento corresponde a los protones vinílicos de un éster, -no saturado, por lo que se asignan a  $H_3'$ . Con la finalidad de identificar las señales correspondientes a cada isómero se hizo una relación de los datos de resonancia magnética nuclear del éster de

La provincialina<sup>62</sup> (XX) con los del éster de la eupassofilina<sup>63</sup> (XXI) que representan a los isómeros de la mezcla y cuyas estructuras se muestran a continuación.



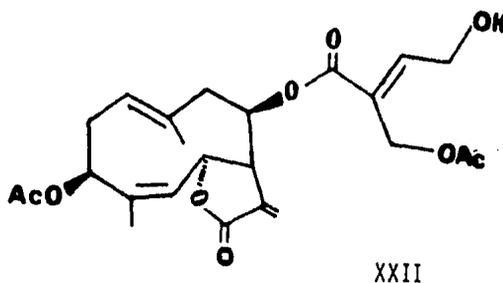
Las señales encontradas para estos compuestos se muestran en la Tabla 6, en donde se puede observar que el desplazamiento del triplete correspondiente a  $H_3'$  en la provincialina (XX) se encuentra a más bajo campo que el de la eupassofilina (XXI) debido a que el protón queda levemente desprotegido por la corriente diamagnética que forma el acetato, no así con los conos de desprotección del hidroxilo en XX.

Por otro lado, el desplazamiento paramagnético que se observa en la señal correspondiente a los protones en  $C_4'$  en eupassofilina se debe al efecto desprotector del acetato, efecto que también se ob-

serva en los protones de C<sub>5</sub>' en la provincialina.

TABLA \*6

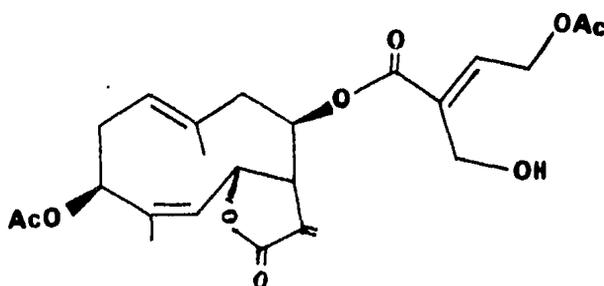
	XVIII	XIX	XX	XXI	XXII	XXIII
H <sub>3</sub> '	7.07 t	6.75 t	7.02 t	6.69 t	7.02	6.8 t
H <sub>4</sub> '	4.45 d	4.80 d	4.43 d	4.77 da	4.42 d	4.85 d
H <sub>5</sub> '	4.83 s	4.34 sa	4.90 d	1.84 br	4.82 s	4.48 s



Al hacer una analogía de los datos mencionados anteriormente con los que presenta la mezcla se puede inferir que en el compuesto XVIII el acetato se encuentra unido a C<sub>5</sub>' debido a una concordancia entre sus señales y las del compuesto XX (ver Tabla 6), además de esto, coincide en todos los datos de resonancia con los descritos en la literatura para la hidrorilactona F<sup>64</sup> (XXII) (Tabla 6) lo que permite identificarlo como tal.

Con respecto al isómero XIX éste presenta al grupo acetato en

C<sub>4</sub>' coincidiendo sus señales de resonancia con las de uno de los productos de acetilación descritos para la eucannabinólida<sup>65</sup>, lo que permite considerar a este isómero como un nuevo producto natural cuya estructura y estereoquímica se muestra en la siguiente figura.



XIX

TABLA 7. 80 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , TMS estándar interno  $\delta$ 

	XVII	XVIII	XXII	XIX
$\text{H}_1$	5.2 m*	5.25 m*		5.25 m*
$\text{H}_3$	5.2 m*	5.25 m*	d*	5.25 m*
$\text{H}_5$	5.2 m*	5.25 m*		5.25 m*
$\text{H}_6$	5.85 dd (2.5, 11)	5.91 dd (3,11)	5.94 dd (3,10)	5.91 dd (3,11)
$\text{H}_7$	2.95 m	3.0 m		3.0 m
$\text{H}_8$	5.2 m*	5.25 m*	d*	5.25 m*
$\text{H}_{13}$	6.35 d (3)	6.34 d (3)	6.35 d (3)	6.34 d (3)
$\text{H}_{13}'$	5.7 d (2.5)	5.75 d (2.5)	5.78 d (3)	5.75 d (2.5)
$\text{H}_{14}$	1.75 sa	1.80 s	1.80 s	1.80 s
$\text{H}_{15}$	1.85 d (1.5)	1.88 s	1.80 s	1.88 s
$\text{H}_3'$	6.75 m	7.07 t (6)	7.02 t (6)	6.75 t (6.5)
$\text{H}_4'$	4.46 m	4.45 d (6)	4.42 d (6)	4.8 d (5)
$\text{H}_5'$	4.35 m	4.85 sa	4.82 s	4.34 sa
$(\text{CH}_3)_2\text{C}$	1.4 s			
AcO	2.06 s	2.07 s 2.055	2.10 s 2.04 s	2.12 s 2.05 s

\* Señales sobrepuestas

d Señales no asignadas

Los desplazamientos se encuentran en ppm. Los números entre paréntesis son las constantes de acoplamiento en Hz. Las señales son designadas de la siguiente manera: s = singulete, d = doblete, dd = doble de doble, t = triplete, m = multiplete, a = ancho.

## IV. PARTE EXPERIMENTAL

a) *Bahia absinthifolia*

501.6 g de la parte aérea de la *Bahia absinthifolia* Benth var. *absinthifolia*, recolectada en octubre de 1983 a 95 Km al norte de Matehuala, S. L. P. (MEXU 369281); se extrajo con diclorometano y acetona. Se obtuvo 41.4 g de extracto total, el cual, fue percolado a través de gel de sílice, utilizando como eluyente hexano, acetato de etilo, acetona y metanol.

Las fracciones de acetato de etilo y acetona se reunieron (18 g) y analizaron por cromatografía en columna, utilizando como soporte 600 g de gel de sílice, eluyendo con hexano y aumentando la polaridad con cantidades crecientes de acetona. De las fracciones 140-148 (hexano-acetona 1:1) se aisló un sólido amarillo pf 96°C (189.7 mg), el cual fue identificado como jaceidina (I) por métodos espectroscópicos y comparación con una muestra original. En las fracciones 149-175 (hexano-acetona 1:1) se aisló 1.1166 g de eucannabinólida (II), la cual fue identificada por sus datos espectroscópicos y por comparación directa con una muestra auténtica. De las fracciones 176-209 (hexano-acetona 1:1) se aisló un aceite, el cual fue purificado por percolaciones a través de gel de sílice, eluyendo con hexano-acetona 6:4 y por cromatografía en placa preparativa (hexano-acetona 1:1, 5v), obteniéndose

532.2 mg de XV.  $[\alpha]_D^{25} -18.27$  (c 0.208,  $\text{CHCl}_3$ ). UV  $\lambda_{\text{máx}}$  207 nm  $\epsilon = 12656$  (c 0.0017, MeOH). IR  $\nu_{\text{máx}}$  3410, 1755, 1735, 1650  $\text{cm}^{-1}$ . EM m/z 452  $[\text{M}]^+$  (0.3%), 230  $[\text{M} - \text{C}_8\text{H}_{14}\text{O}_7]^+$  (47.9%), 217  $[\text{M} - \text{C}_9\text{H}_{15}\text{O}_7]^+$  (15%), 91  $[\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_2]^+$  (45.3%), 69  $[\text{C}_4\text{H}_5\text{O}]^+$  (28%), 43  $[\text{C}_2\text{H}_3\text{O}]^+$  (100%).

Hidrogenación de absintifólida (XV): a 137.8 mg de XVI en 10 ml de acetato de etilo se le adicionaron 26 mg de Pd/C al 15%, se dejó en atmósfera de hidrógeno, con agitación constante y a temperatura ambiente por 2:45 horas. La reacción se siguió por cromatografía en placa fina. La mezcla de reacción se filtró y concentró a presión reducida, dando 128.3 mg de III. IR  $\nu_{\text{máx}}$  3627, 1764, 1741, 1656  $\text{cm}^{-1}$ . EM m/z, 232  $[\text{M} - \text{C}_8\text{H}_{14}\text{O}_7]^+$  (26%), 187  $[\text{C}_8\text{H}_{11}\text{O}_5]^+$  (15%), 145  $[\text{C}_6\text{H}_9\text{O}_4]^+$  (1%), 127  $[\text{C}_6\text{H}_7\text{O}_3]^+$  (10%), 79  $[\text{C}_5\text{H}_3\text{O}]^+$  (15%), 43  $[\text{C}_2\text{H}_3\text{O}]^+$  (100%).

Hidrólisis de III: a 125.4 mg de III se le adicionaron 5 ml de  $\text{H}_2\text{SO}_4$  al 7%, calentando a reflujo y siguiendo el curso de la reacción por CCF. Una vez concluida la reacción, la mezcla se extrajo con acetato de etilo, la parte orgánica se lavó con una solución saturada de  $\text{NaHCO}_3$  y se secó con  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  anh. El residuo se purificó por percolación, eluyendo con hexano-acetona 95:5. Se obtuvo 8.6 mg de V en forma de aceite. IR  $\nu_{\text{máx}}$  3612, 1766, 1665  $\text{cm}^{-1}$ . EM m/z 250  $[\text{M}]^+$ , 232  $[\text{M} - \text{H}_2\text{O}]^+$  (83%), 91  $[\text{C}_7\text{H}_7]^+$  (85%), 55  $[\text{C}_3\text{H}_3\text{O}]^+$  (100%), 43  $[\text{C}_2\text{H}_3\text{O}]^+$  (87.9%), 41  $[\text{C}_3\text{H}_5]^+$  (92.8%).

Peracetilación de absintifólida (XV): 106.7 mg de absintifólida con un ml de piridina y un ml de anhídrido acético se dejaron en B.M. por 50 minutos. A la mezcla de reacción se le adicionó agua y se extrajo con diclorometano, la parte orgánica se lavó con una solución

al 10% de HCl, con solución saturada de NaHCO<sub>3</sub>, se secó con Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> anh., se concentró y el residuo se percoló a través de gel de sílice eluyendo con hexano-acetona 9:1, se obtuvieron 85 mg de VIIa. IR  $\nu_{\text{máx}}$  3010, 1755-1758, 1665 cm<sup>-1</sup>. EM m/z 578 [M]<sup>+</sup> (5%), 458 [M-2C<sub>2</sub>H<sub>4</sub>O<sub>2</sub>]<sup>+</sup> (0.75%), 398 [M-3C<sub>2</sub>H<sub>4</sub>O<sub>2</sub>]<sup>+</sup> (0.15%), 331 [C<sub>14</sub>H<sub>19</sub>O<sub>9</sub>]<sup>+</sup> (40.7%), 271 [C<sub>12</sub>H<sub>15</sub>O<sub>7</sub>]<sup>+</sup> (10%), 230 [M-C<sub>14</sub>H<sub>20</sub>O<sub>10</sub>]<sup>+</sup> (53.4%), 169 [C<sub>8</sub>H<sub>9</sub>O<sub>4</sub>]<sup>+</sup> (93.7%), 109 [C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>O<sub>2</sub>]<sup>+</sup> (39%), 43 [C<sub>2</sub>H<sub>3</sub>O]<sup>+</sup> (100%).

Hidrólisis de absintifólida (XV): a 150 mg de XV se le añadieron 7 ml de H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> al 7%, dejándose 10 minutos a reflujo. Concluida la reacción la mezcla se manejó de la misma manera que la reacción anterior. El producto se purificó por cromatografía en placa preparativa (diclorometano-acetona 8:2, 2.5v), obteniéndose 4.1 mg del compuesto más polar XII en forma de aceite. IR  $\nu_{\text{máx}}$  3609, 3497, 1760, 1666, 1630 cm<sup>-1</sup>. EM (IE) m/z 248 [M]<sup>+</sup> (5.2%), 230 [M-H<sub>2</sub>O]<sup>+</sup> (28%), 41 [C<sub>3</sub>H<sub>5</sub>]<sup>+</sup> (100%).

Del compuesto menos polar XIII se obtuvo 20.8 mg en forma de aceite. UV  $\lambda_{\text{máx}}$  205, 227 nm  $\epsilon_1 = 7072$ ,  $\epsilon_2 = 7245$  (c 0.0016 MeOH). IR  $\nu_{\text{máx}}$  1757, 1662 cm<sup>-1</sup>. EM (IE) m/z 230 [M]<sup>+</sup> (67%), 215 [M-CH<sub>3</sub>]<sup>+</sup> (20%), 121 [C<sub>7</sub>H<sub>5</sub>O<sub>2</sub>]<sup>+</sup> (100%).

714.7 g de la parte aérea de la planta *Bahia absinthifolia* Benth var. *absinthifolia*, recolectada a 5 Km al norte de San Luis Potosí, S. L. P. (MEXU 369280), se extrajo con diclorometano y acetona. Se obtuvo 45.3 g de extracto total, el cual fue percolado usando como eluyentes heptano y aumentando la polaridad con acetona. De las fracciones eluidas con heptano-acetona 7:3 se aisló 71.1 mg de jaceidina (I). De

las fracciones obtenidas de heptano-acetona 3:7 se aislaron 402.6 mg de eucannabinólida (II) y 342.4 mg de absintifólida (XV).

b) *Isocarpha oppositifolia*

La *Isocarpha oppositifolia* (L.) Cass var. *achyranthes* (DC) Keiland Stuessy (MEXU 369283), se recolectó a 65 Km de Ciudad Victoria, carretera 101 Ciudad Victoria-S. L. P. La parte aérea seca (604.6 g) se extrajo de manera sucesiva con diclorometano y acetona. Se obtuvo un extracto total de 49.7 g que se percoló, eluyendo con heptano, diclorometano, acetona y metanol. La fracción acetónica (23.6 g) se analizó por medio de una cromatografía en columna, usando gel de sílice, eluyendo con heptano y aumentando la polaridad con cantidades específicas de acetato de etilo.

Las fracciones eluidas con heptano-acetato de etilo (55:45) se reunieron y percolaron con hexano y aumentando la polaridad con cantidades crecientes de acetona. De las fracciones eluidas con hexano-acetona 7:3 se obtuvieron 358 mg de la mezcla de isómeros 19-O-acetileucannabinólida (XIX) e hidodorilactona F (XXII) en forma de aceite. IR  $\nu_{\text{máx}}$  3600, 1755, 1742, 1660  $\text{cm}^{-1}$ . EM de XXII  $m/z$  463  $[M+1]^+$  (6%), 403  $[M+1 - \text{AcOH}]^+$  (12%), 289  $[M+1 - \text{C}_7\text{H}_{10}\text{O}_5]^+$  (2%), 230  $[M+1 - \text{C}_7\text{H}_{10}\text{O}_5 - \text{AcO}]^+$  (16%), 229  $[M+1 - \text{C}_7\text{H}_{10}\text{O}_5 - \text{AcOH}]^+$ , 157  $[\text{C}_7\text{H}_9\text{O}_4]^+$  (6%), 114  $[\text{C}_5\text{H}_7\text{O}_3]^+$  (5%). EM de XIX  $m/z$  463  $[M+1]^+$  (21%), 403  $[M+1 - \text{AcOH}]^+$  (43.9%), 289  $[M+1 - \text{C}_7\text{H}_{10}\text{O}_5]^+$  (6%), 230  $[M+1 - \text{C}_7\text{H}_{10}\text{O}_5 - \text{AcO}]^+$  (11%), 229  $[M+1 - \text{C}_7\text{H}_{10}\text{O}_5 - \text{AcOH}]^+$  (100%), 157  $[\text{C}_7\text{H}_9\text{O}_4]^+$  (2.5%).

Las fracciones obtenidas con heptano-acetato de etilo (3:7) se percolaron y eluyeron con hexano aumentando la polaridad con

acetona. De las fracciones eluidas con hexano-acetona 8:2 se aislaron 241.2 mg de acetónido de eucannabinólida (XVII)  $[\alpha]_D^{25} -122.8$  (c 0.197,  $\text{CHCl}_3$ ). IR  $\nu_{\text{máx}}$  1760, 1740, 1710, 1660  $\text{cm}^{-1}$ . EM m/z 460  $[\text{M}]^+$  (0.2%), 289  $[\text{M} - \text{C}_8\text{H}_{11}\text{O}_4]^+$  (18%), 246  $[\text{M} - \text{C}_8\text{H}_{11}\text{O}_4 - \text{C}_2\text{H}_3\text{O}]^+$  (22%), 228  $[\text{M} - \text{C}_8\text{H}_{12}\text{O}_4 - \text{AcOH}]^+$  (37%), 155  $[\text{C}_8\text{H}_{11}\text{O}_3]^+$  (15%), 97  $[\text{C}_5\text{H}_5\text{O}_2]^+$  (57%) 69  $[\text{C}_4\text{H}_5\text{O}]^+$  (34%), 43  $[\text{C}_2\text{H}_3\text{O}]^+$  (100%).

En esta misma polaridad (hexano-acetona 8:2), se aislaron 216.8 mg de eucannabinólida (II).

Obtención del acetónido de II: a 8.6 mg de eucannabinólida en 2 ml de acetona anh. se les adicionaron 5 mg de ácido p-toluen-sulfónico, dejando la solución con agitación constante durante 4 horas a temperatura ambiente y siguiendo la reacción por CCF. La mezcla de reacción fue vertida en agua-hielo y extraída con diclorometano. La parte orgánica se lavó con solución saturada de  $\text{NaHCO}_3$ , agua, se secó con  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  anh. y se concentró a presión reducida. El producto crudo fue purificado por medio de una percolación eluyendo con hexano-acetona 7:3. Se obtuvieron 90.02 mg del acetónido el cual fue idéntico tanto en sus propiedades físicas como espectroscópicas con una muestra original de XVII.

Las cromatografías en columna se efectuaron con Silica-gel 60 Merck (mallas 35-70 y 70-230 ASTM) y Silica-gel 60 G. La pureza de los productos y el desarrollo de las reacciones se siguió por cromatografía en placa fina de Silica-gel 60 Merck F-254 de 5 X 10 cms y placas de 60 X 60 cms, usando como revelador sulfato cérico al 1% en ácido sulfúrico 2N.

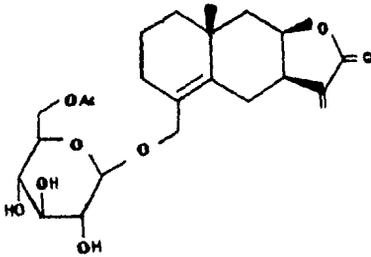
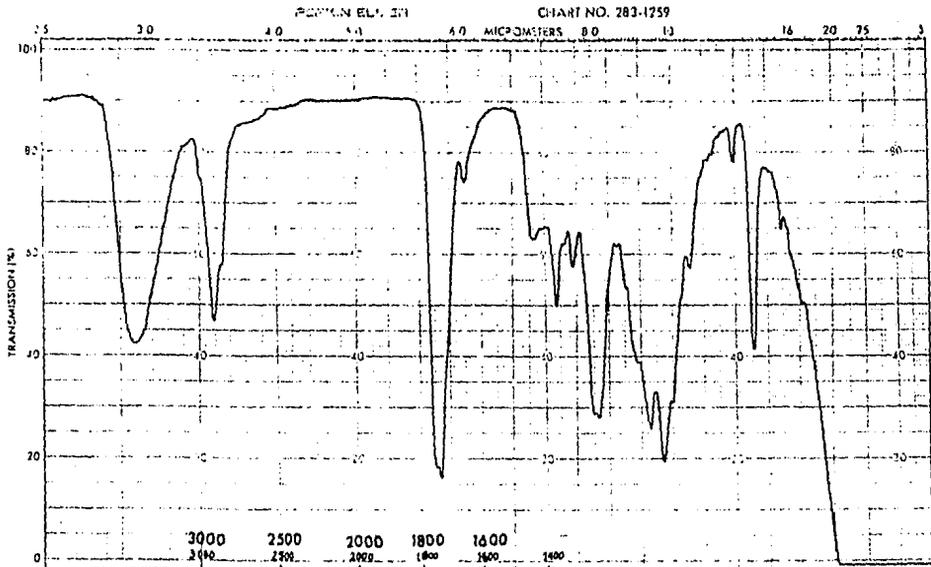
La concentración a presión reducida de los extractos se hizo en el Rotavapor-R, Büchi 220 V-DB, -25°C -70°C HFS 0560-8.

Los espectros de masas fueron determinados por el Q. Humberto Bojórquez L. y el I.Q. Luis Velazco en el espectrómetro Hewlett Packard 5985B.

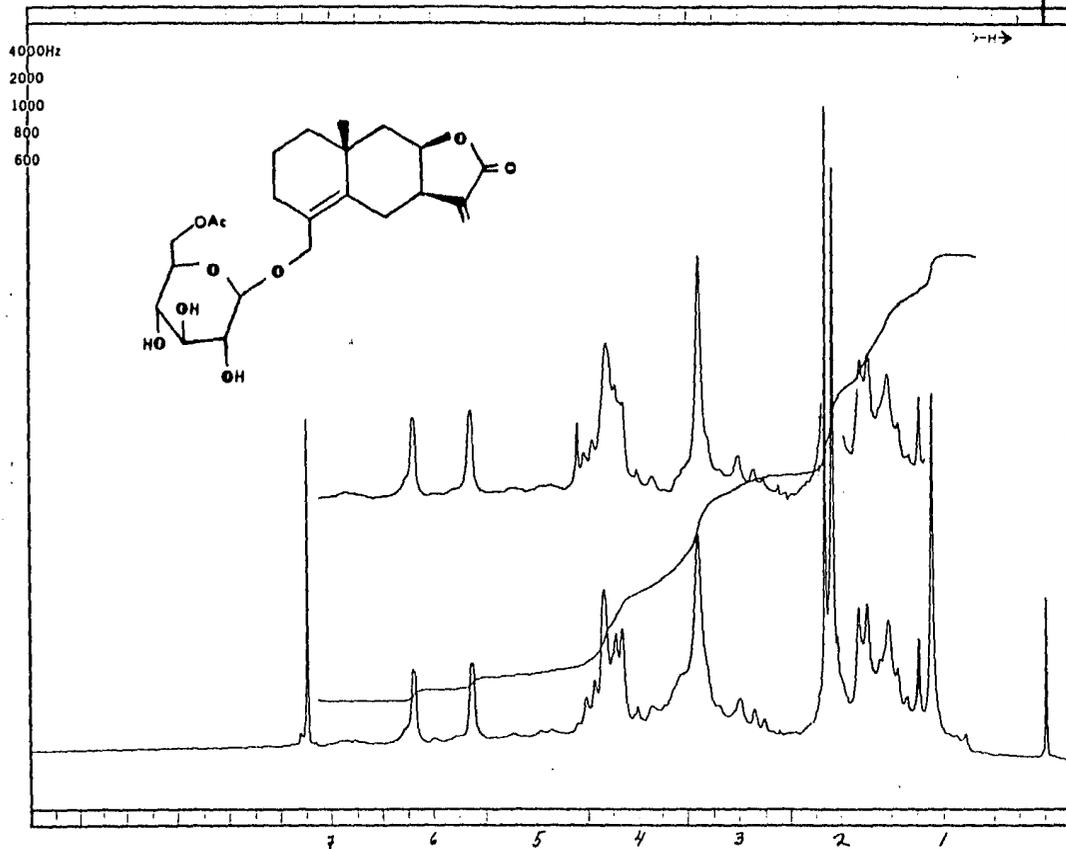
Los espectros de RMN  $^1\text{H}$  y  $\text{C}^{13}$  fueron efectuados por el Q. Jorge Cárdenas en los aparatos Varian HA-100 y FT-80A los desplazamientos químicos están dados en ppm ( $\delta$ ) referidos al tetrametilsilano (TMS) como referencia interna.

Los espectros de IR fueron determinados por el Q. René Villenas usándose un espectrofotómetro Perkin Elmer modelo 681.

## c) ESPECTROS.



Espectro No. 1, absintifòlida (XVI)



FT-80A SPECTRUM NO. \_\_\_\_\_  
 OPERATOR \_\_\_\_\_ DATE \_\_\_\_\_  
 NUCLEUS \_\_\_\_\_ FREQUENCY \_\_\_\_\_  
 SYNTHESIZER SETTING \_\_\_\_\_  
 EXPERIMENT NAME \_\_\_\_\_  
 FILE NAME \_\_\_\_\_  
 SAMPLE \_\_\_\_\_

LOCK  INTERNAL  EXTER  
 LOCK SIGNAL \_\_\_\_\_  
 SPIN RATE \_\_\_\_\_ rps. TEMP. \_\_\_\_\_  
 INSERT \_\_\_\_\_ mm

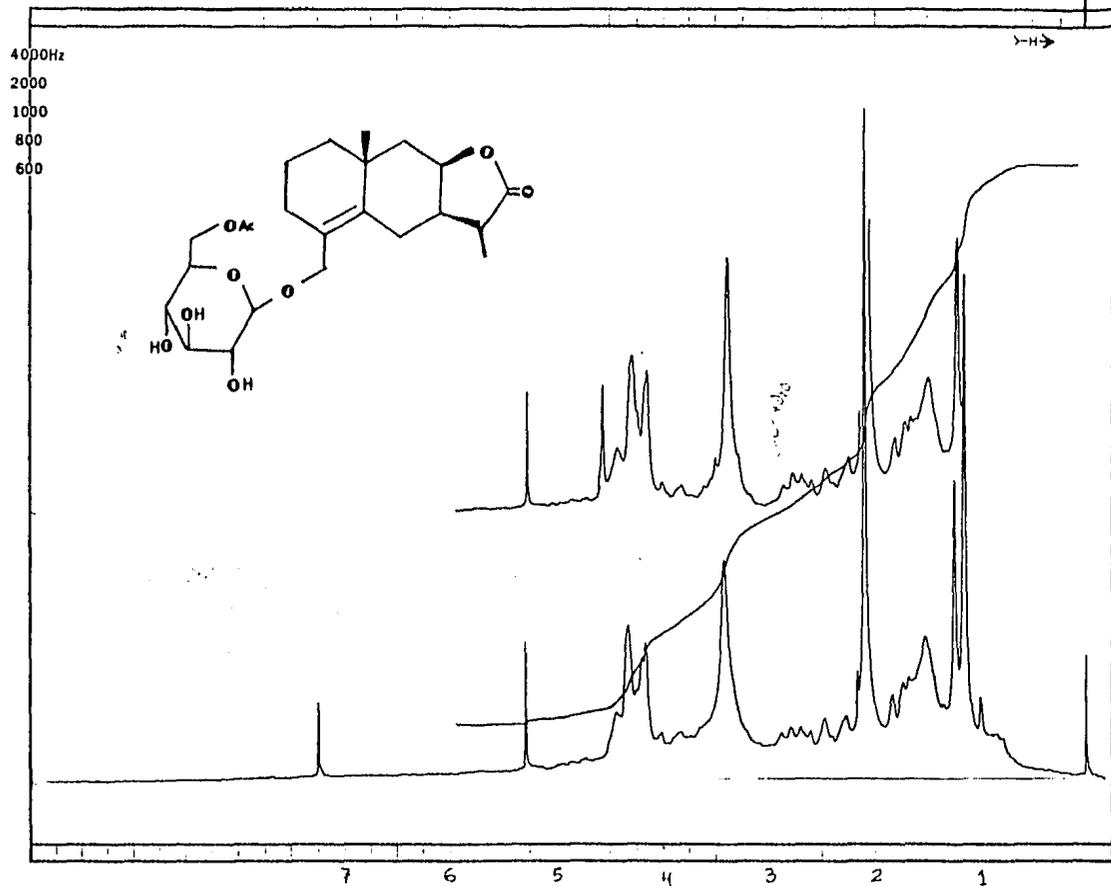
ACQUISITION  
 SPECTRAL WIDTH (SW) \_\_\_\_\_  
 NO. OF TRANSIENTS (NT) \_\_\_\_\_  
 ACQUISITION TIME (AT) \_\_\_\_\_  
 PULSE WIDTH (PW) \_\_\_\_\_  
 PULSE DELAY (PD) \_\_\_\_\_  
 DATA POINTS (DP) \_\_\_\_\_

TRANSMITTER OFFSET (TO) \_\_\_\_\_  
 HIGH FIELD \_\_\_\_\_ LOW FIELD \_\_\_\_\_  
 RECEIVER GAIN (RG) \_\_\_\_\_

DECOUPLER MODE (DM) \_\_\_\_\_  
 DECOUPLER OFFSET (DO) \_\_\_\_\_  
 NOISE BANDWIDTH (NB) \_\_\_\_\_  
 ACQUISITION MODE (AM) \_\_\_\_\_

DISPLAY  
 SENS. ENHANCEMENT (SE) \_\_\_\_\_  
 WIDTH OF PLOT (WP) \_\_\_\_\_  
 END OF PLOT (EP) \_\_\_\_\_  
 WIDTH OF CHART (WC) \_\_\_\_\_  
 END OF CHART (EC) \_\_\_\_\_  
 VERTICAL SCALE (VS) \_\_\_\_\_  
 REFERENCE LINE (RL) \_\_\_\_\_

Espectro No. 2, absintifólida (XVI)



FT-80A SPECTRUM NO. ....  
 OPERATOR: JH DATE: .....

NUCLEUS: <sup>1</sup>H FREQUENCY: .....

SYNTHESIZER SETTING: .....

EXPERIMENT NAME: .....

FILE NAME: .....

SAMPLE: .....

LOCK  INTERNAL  EXTERI  
 LOCK SIGNAL: e b c i s  
 SPIN RATE: .. rps. TEMP: ..  
 INSERT: .. mm

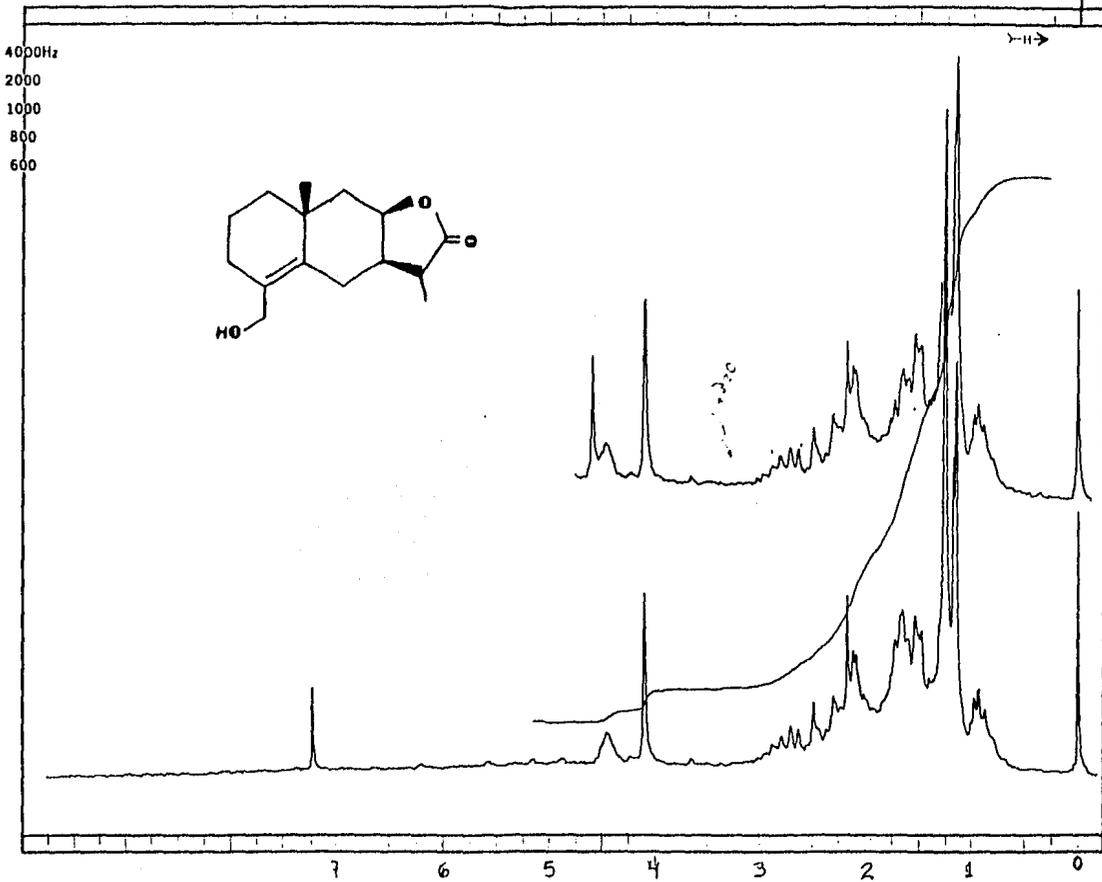
ACQUISITION  
 SPECTRAL WIDTH (SW) ..  
 NO. OF TRANSIENTS (NT) ..  
 ACQUISITION TIME (AT) ..  
 PULSE WIDTH (PW) ..  
 PULSE DELAY (PD) ..  
 DATA POINTS (DP) ..

TRANSMITTER OFFSET (TO) ..  
 HIGH FIELD .. LOW FIELD ..  
 RECEIVER GAIN (RG) ..

DECOUPLER MODE (DM) ..  
 DECOUPLER OFFSET (DO) ..  
 NOISE BANDWIDTH (NB) ..  
 ACQUISITION MODE (AM) ..

DISPLAY  
 SENS. ENHANCEMENT (SE) ..  
 WIDTH OF PLOT (WP) ..  
 END OF PLOT (EP) ..  
 WIDTH OF CHART (WC) ..  
 END OF CHART (EC) ..  
 VERTICAL SCALE (VS) ..  
 REFERENCE LINE (RL) ..

Espectro No. 3, dihydroabsintifolida (IV)



FT-80A SPECTRUM NO. 965  
 OPERATOR [ ] DATE [ ]  
 NUCLEUS <sup>1</sup>H FREQUENCY [ ]  
 SYNTHESIZER SETTING [ ]  
 EXPERIMENT NAME [ ]  
 FILE NAME [ ]  
 SAMPLE [ ]

LOCK  INTERNAL  EXTER:  
 LOCK SIGNAL 0.012  
 SPIN RATE \_\_\_\_\_ rps. TEMP \_\_\_\_\_  
 INSERT \_\_\_\_\_ mm

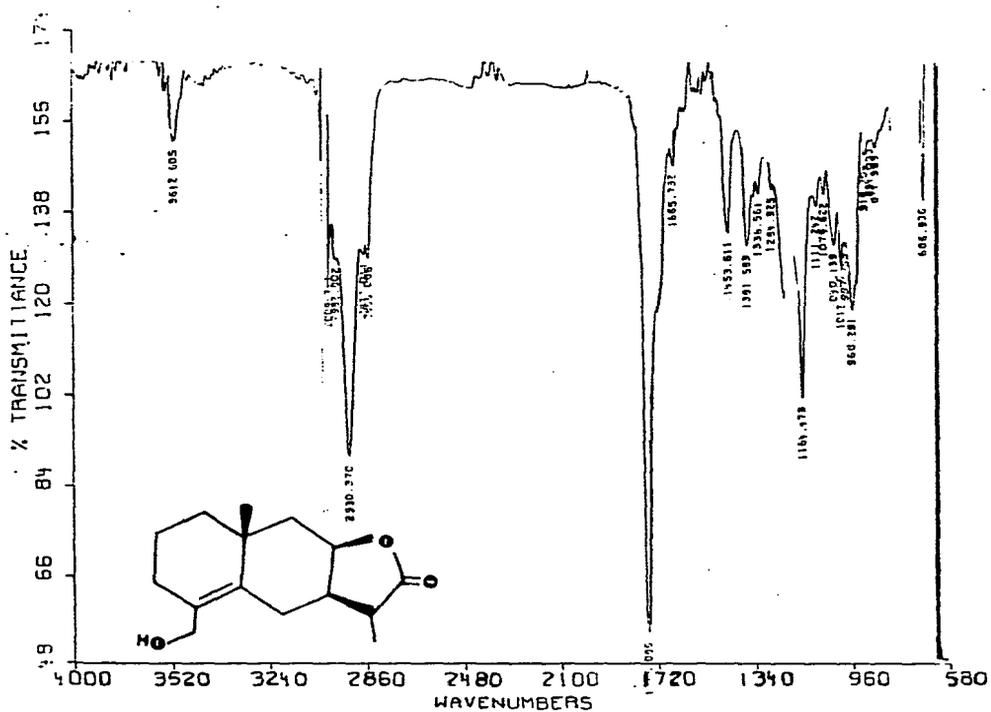
ACQUISITION  
 SPECTRAL WIDTH (SW) \_\_\_\_\_  
 NO. OF TRANSIENTS (NT) \_\_\_\_\_  
 ACQUISITION TIME (AT) \_\_\_\_\_  
 PULSE WIDTH (PW) \_\_\_\_\_  
 PULSE DELAY (PD) \_\_\_\_\_  
 DATA POINTS (DP) \_\_\_\_\_

TRANSMITTER OFFSET (TO) \_\_\_\_\_  
 HIGH FIELD \_\_\_\_\_ LOW FIELD \_\_\_\_\_  
 RECEIVER GAIN (RG) \_\_\_\_\_

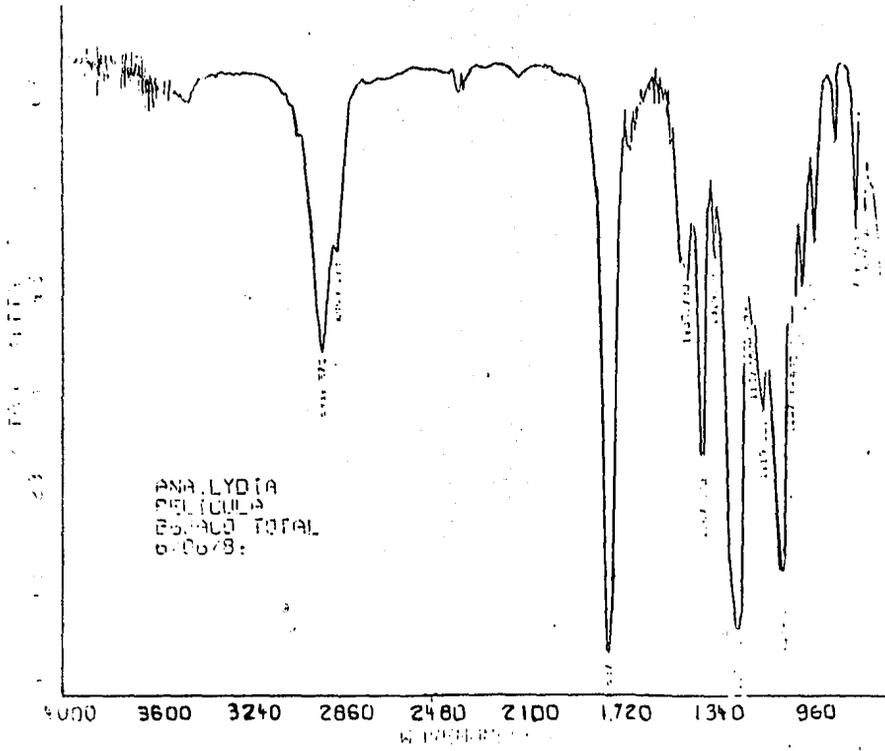
DECOUPLER MODE (DM) \_\_\_\_\_  
 DECOUPLER OFFSET (DO) \_\_\_\_\_  
 NOISE BANDWIDTH (NB) \_\_\_\_\_  
 ACQUISITION MODE (AM) \_\_\_\_\_

DISPLAY  
 SENS. ENHANCEMENT (SE) \_\_\_\_\_  
 WIDTH OF PLOT (WP) \_\_\_\_\_  
 END OF PLOT (EP) \_\_\_\_\_  
 WIDTH OF CHART (WC) \_\_\_\_\_  
 END OF CHART (EC) \_\_\_\_\_  
 VERTICAL SCALE (VS) \_\_\_\_\_  
 REFERENCE LINE (RL) \_\_\_\_\_

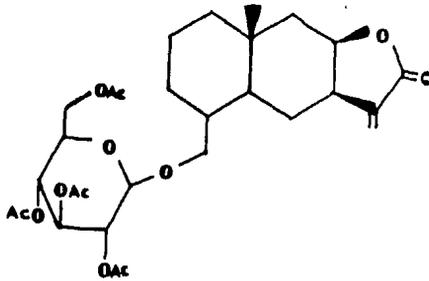
Espectro No. 4, Compuesto VI b.



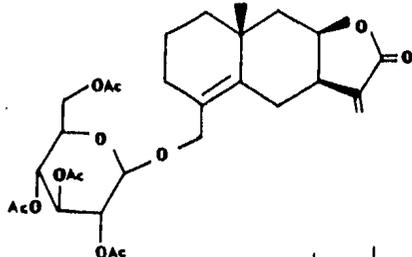
Espectro No. 5, compuesto XIIa.



Espectro No. 6, absintifólida peracetilada (VIIa)



4000Hz  
2000  
1000  
800  
600



7 6 5 4 3 2 1

FT-80A SPECTRUM NO. 4157  
OPERATOR JH DATE 1/15/77  
NUCLEUS <sup>1</sup>H FREQUENCY 100  
SYNTHESIZER SETTING...  
EXPERIMENT NAME...  
FILE NAME...  
SAMPLE *Ab. 7. gda.*

*1.4.3. 100.0. 100.*  
*+ 7.11*

LOCK  INTERNAL  EXTEF  
LOCK SIGNAL 100.0  
SPIN RATE 0.0 ips. TEMP 0.0  
INSERT 0.0 mm

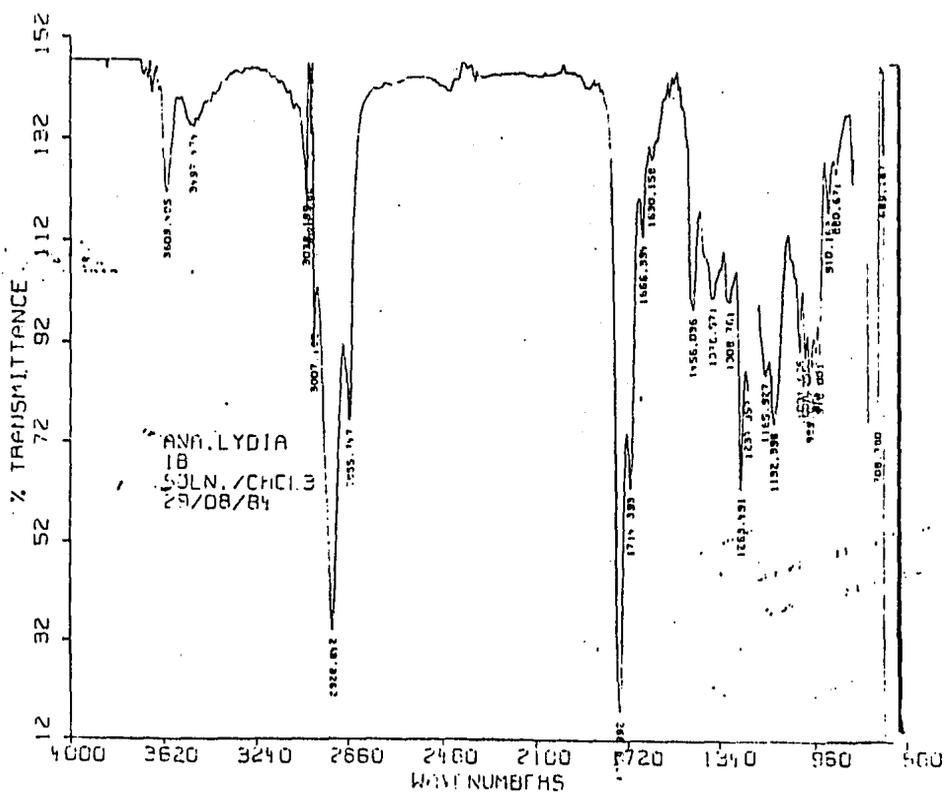
ACQUISITION  
SPECTRAL WIDTH (SW) \_\_\_\_\_  
NO. OF TRANSIENTS (NT) \_\_\_\_\_  
ACQUISITION TIME (AT) \_\_\_\_\_  
PULSE WIDTH (PW) \_\_\_\_\_  
PULSE DELAY (PD) \_\_\_\_\_  
DATA POINTS (DP) \_\_\_\_\_

TRANSMITTER OFFSET (TO) \_\_\_\_\_  
HIGH FIELD \_\_\_\_\_ LOW FIELD \_\_\_\_\_  
RECEIVER GAIN (RG) \_\_\_\_\_

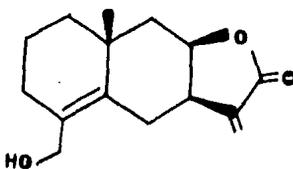
DECOUPLER MODE (DM) \_\_\_\_\_  
DECOUPLER OFFSET (DO) \_\_\_\_\_  
NOISE BANDWIDTH (NB) \_\_\_\_\_  
ACQUISITION MODE (AM) \_\_\_\_\_

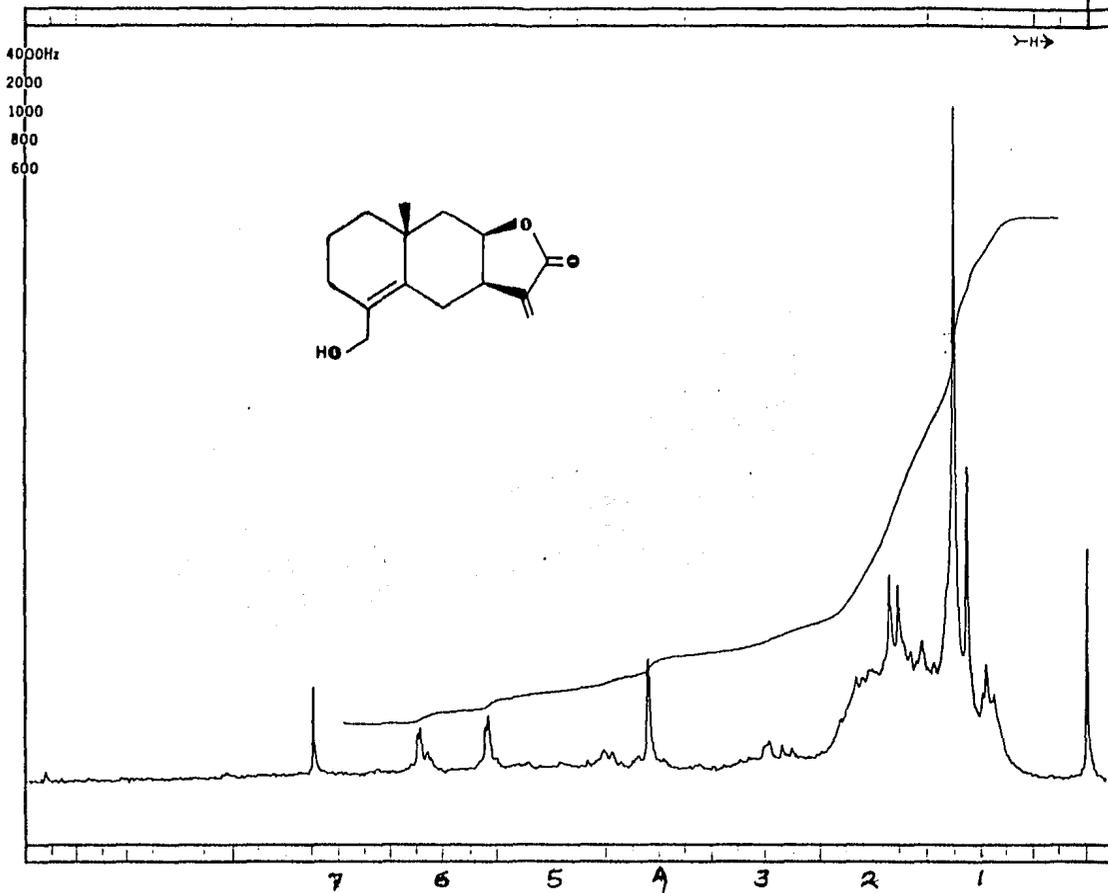
DISPLAY  
SENS. ENHANCEMENT (SE) \_\_\_\_\_  
WIDTH OF PLOT (WP) \_\_\_\_\_  
END OF PLOT (EP) \_\_\_\_\_  
WIDTH OF CHART (WC) \_\_\_\_\_  
END OF CHART (EC) \_\_\_\_\_  
VERTICAL SCALE (VS) \_\_\_\_\_  
REFERENCE LINE (RL) \_\_\_\_\_

Espectro No. 7, absintifòlida peracetilada (VIIa)



Espectro No. 8, producto de hidrólisis de absintifólida (XIIa)





Espectro No. 9, producto de hidrólisis de absintifólida (XIIa)

FT-80A SPECTRUM NO. 10  
 OPERATOR JH DATE 10/10/65  
 NUCLEUS <sup>1</sup>H FREQUENCY 100  
 SYNTHESIZER SETTING  
 EXPERIMENT NAME  
 FILE NAME  
 SAMPLE 10

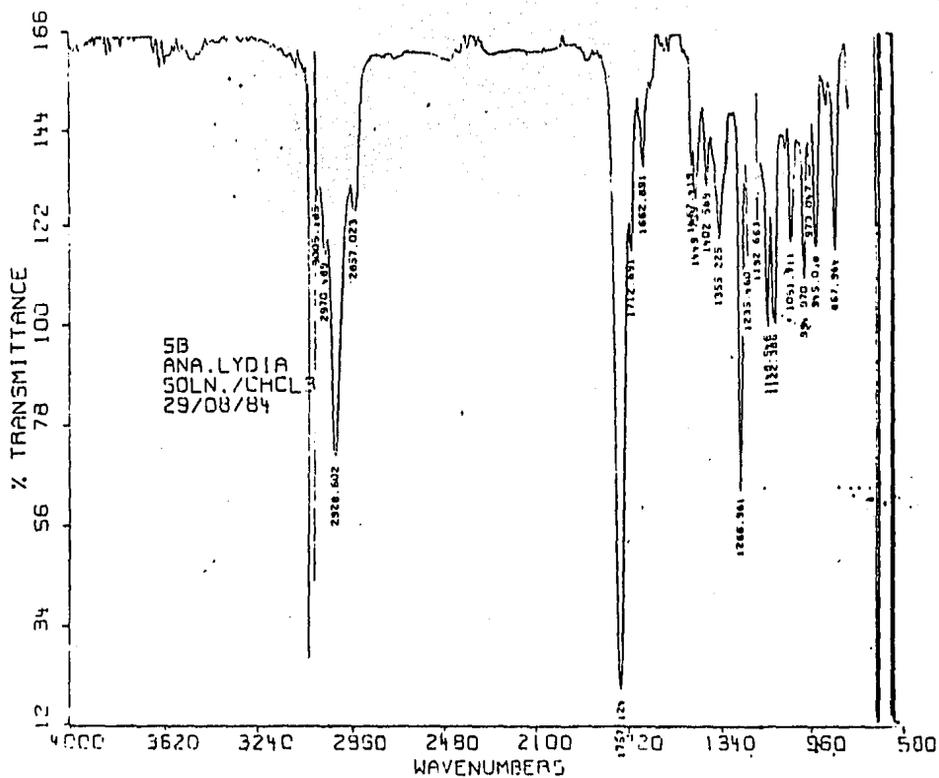
LOCK  INTERNAL  EXTER  
 LOCK SIGNAL CPM 100  
 SPIN RATE rps. TEMP  
 INSERT mm

ACQUISITION  
 SPECTRAL WIDTH (SW) 1000  
 NO. OF TRANSIENTS (NT) 32  
 ACQUISITION TIME (AT) 2  
 PULSE WIDTH (PW)  
 PULSE DELAY (PD)  
 DATA POINTS (DP)

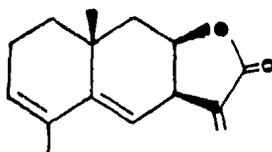
TRANSMITTER OFFSET (TO)  
 HIGH FIELD LOW FIELD  
 RECEIVER GAIN (RG)

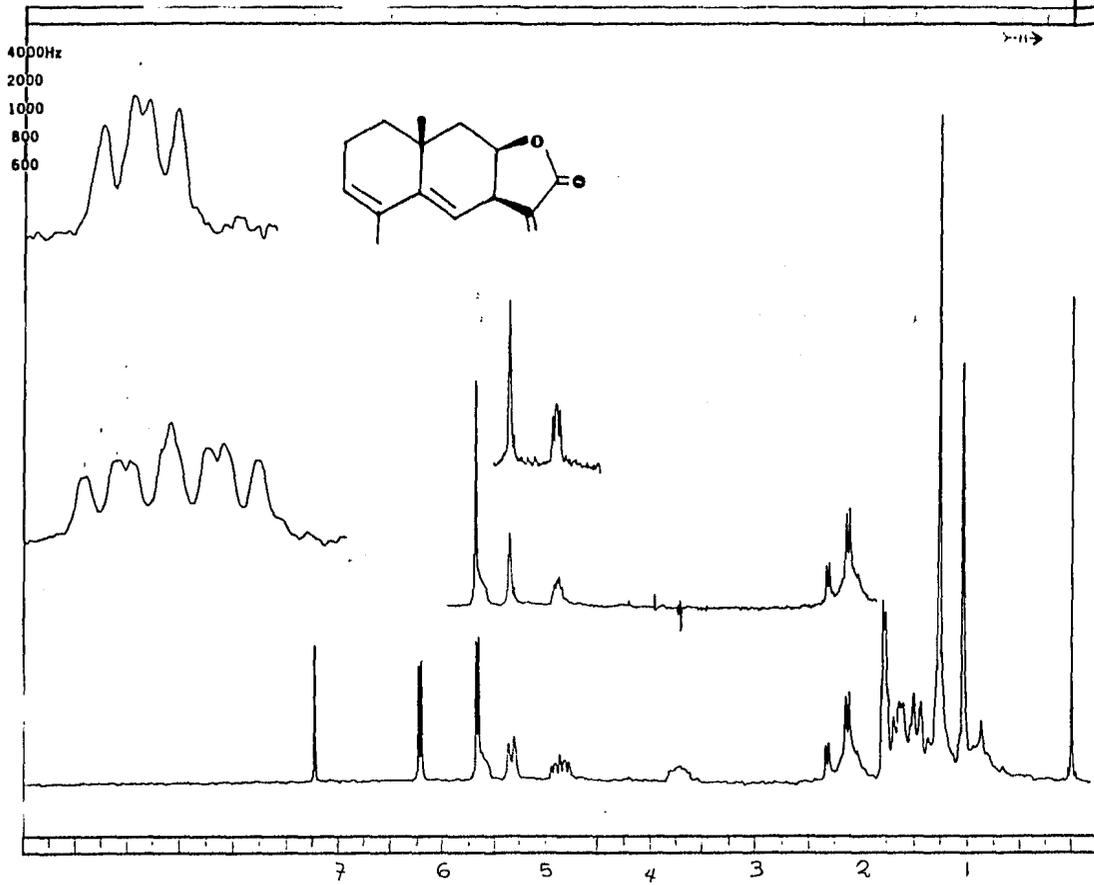
DECOUPLER MODE (DM)  
 DECOUPLER OFFSET (DO)  
 NOISE BANDWIDTH (NB)  
 ACQUISITION MODE (AM)

DISPLAY  
 SENS. ENHANCEMENT (SE)  
 WIDTH OF PLOT (WP)  
 END OF PLOT (EP)  
 WIDTH OF CHART (WC)  
 END OF CHART (EC)  
 VERTICAL SCALE (VS) 2  
 REFERENCE LINE (RL) TMS



Espectro No. 10, 3,4 dehidroalantolactona (XIIIa)





FT-80A SPECTRUM NO. 76-15  
 OPERATOR JC DATE 4/1  
 NUCLEUS <sup>1</sup>H FREQUENCY  
 SYNTHESIZER SETTING  
 EXPERIMENT NAME  
 FILE NAME  
 SAMPLE 11-2-5-11

LOCK  INTERNAL  EXTER  
 LOCK SIGNAL lock  
 SPIN RATE 7c cps TEMP  
 INSERT \_\_\_\_\_ mm

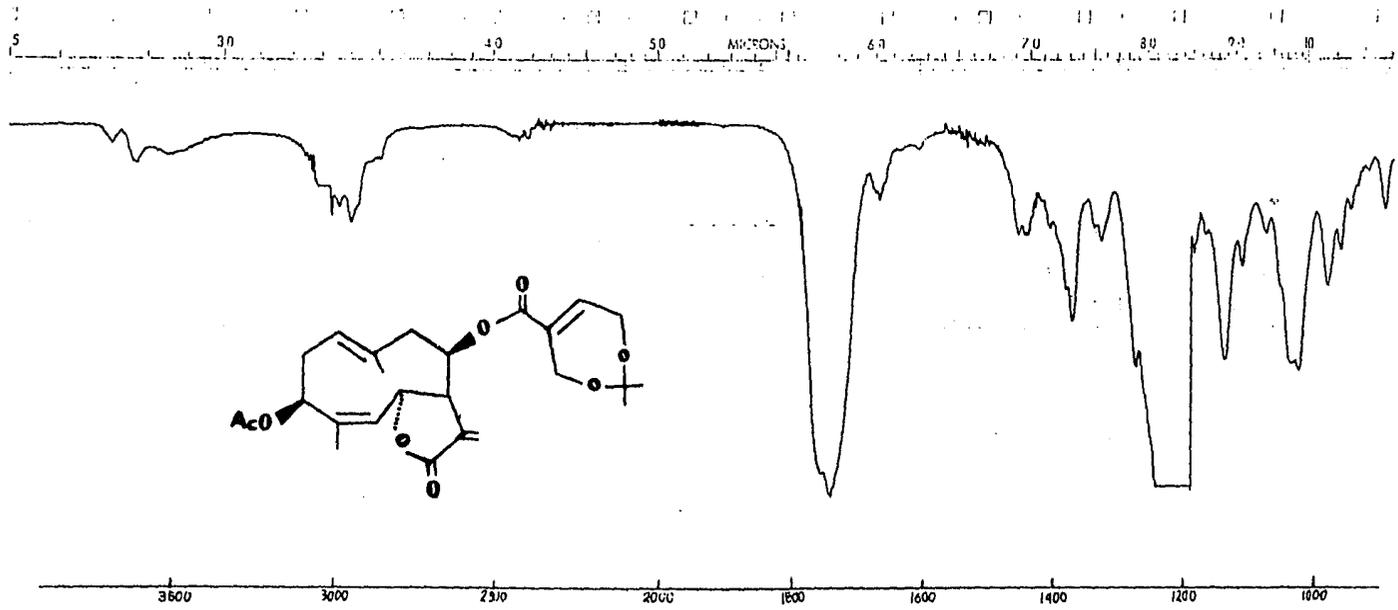
ACQUISITION  
 SPECTRAL WIDTH (SW) 7000  
 NO. OF TRANSIENTS (NT) 20  
 ACQUISITION TIME (AT) 3  
 PULSE WIDTH (PW) 20  
 PULSE DELAY (PD) \_\_\_\_\_  
 DATA POINTS (DP) \_\_\_\_\_

TRANSMITTER OFFSET (TO) \_\_\_\_\_  
 HIGH FIELD \_\_\_\_\_ LOW FIELD \_\_\_\_\_  
 RECEIVER GAIN (RG) \_\_\_\_\_

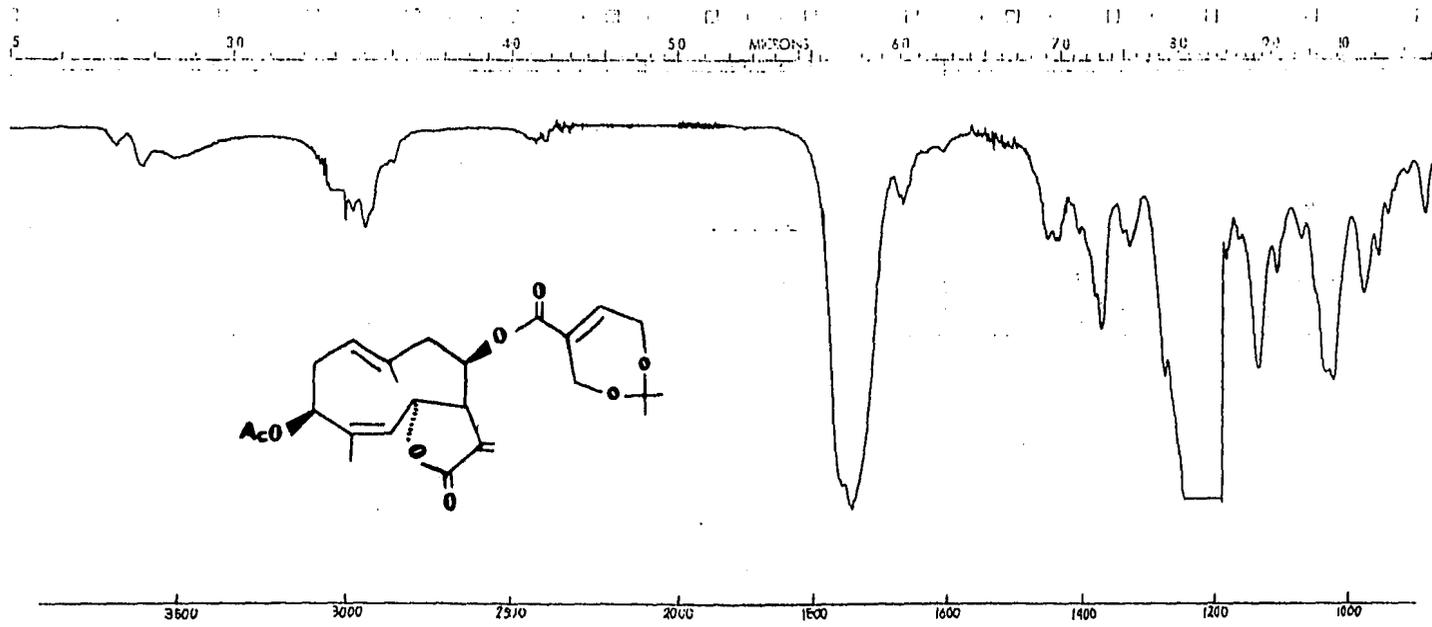
DECOUPLER MODE (DM) \_\_\_\_\_  
 DECOUPLER OFFSET (DO) \_\_\_\_\_  
 NOISE BANDWIDTH (NB) \_\_\_\_\_  
 ACQUISITION MODE (AM) \_\_\_\_\_

DISPLAY  
 SENS ENHANCEMENT (SE) \_\_\_\_\_  
 WIDTH OF PLOT (WP) \_\_\_\_\_  
 END OF PLOT (EP) \_\_\_\_\_  
 WIDTH OF CHART (WC) 10.8  
 END OF CHART (EC) \_\_\_\_\_  
 VERTICAL SCALE (VS) 1/2  
 REFERENCE LINE (RL) 7.2

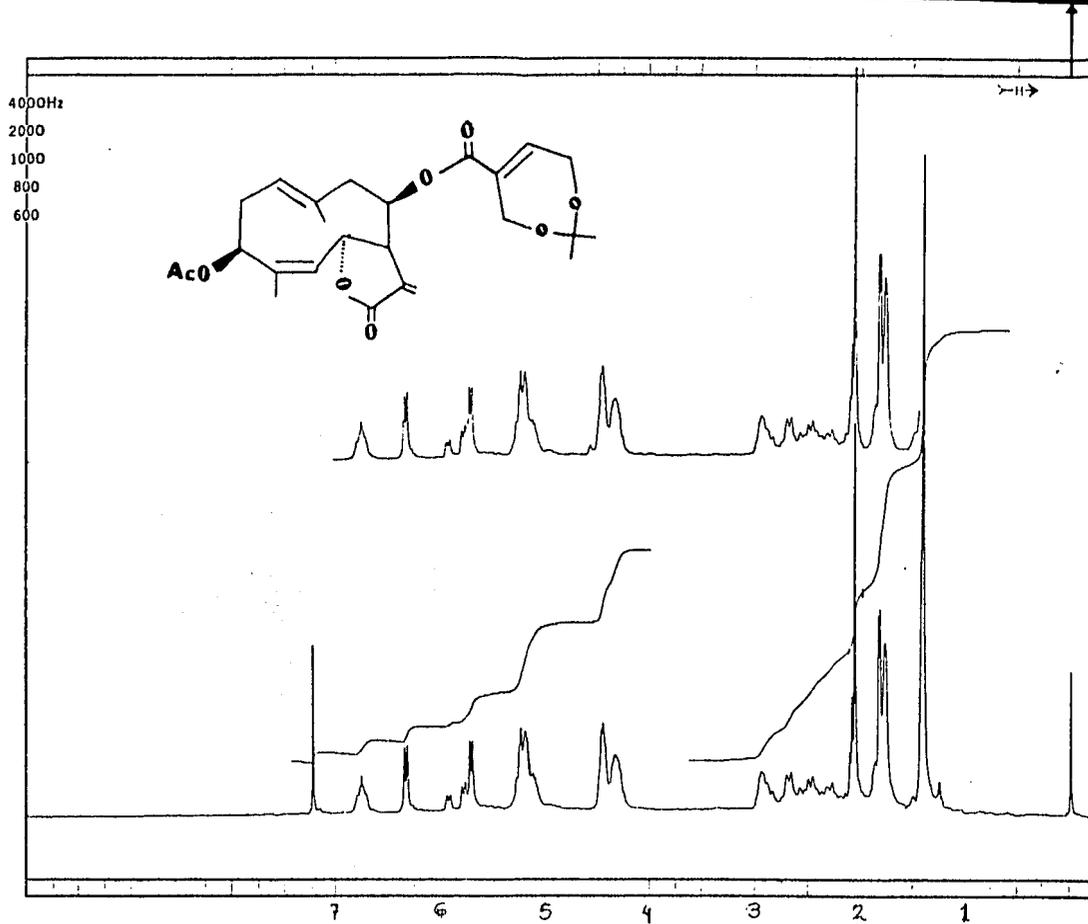
Espectro No. 11, 3,4 dehidroalantolactona (XIIIa)



Espectro No. 12, 18,19-O-acetonido de eucannabinólida (XVII)



Espectro No. 12, 18,19-O-acetónido de eucannabinólida (XVII)



FT-80A SPECTRUM NO. \_\_\_\_\_ DATE \_\_\_\_\_  
 OPERATOR \_\_\_\_\_ FREQUENCY \_\_\_\_\_  
 NUCLEUS \_\_\_\_\_  
 SYNTHESIZER SETTING \_\_\_\_\_  
 EXPERIMENT NAME \_\_\_\_\_  
 FILE NAME \_\_\_\_\_  
 SAMPLE \_\_\_\_\_

LOCK  INTERNAL  EXTER  
 LOCK SIGNAL \_\_\_\_\_  
 SPIN RATE \_\_\_\_\_ rps. TEMP. \_\_\_\_\_  
 INSERT \_\_\_\_\_ mm

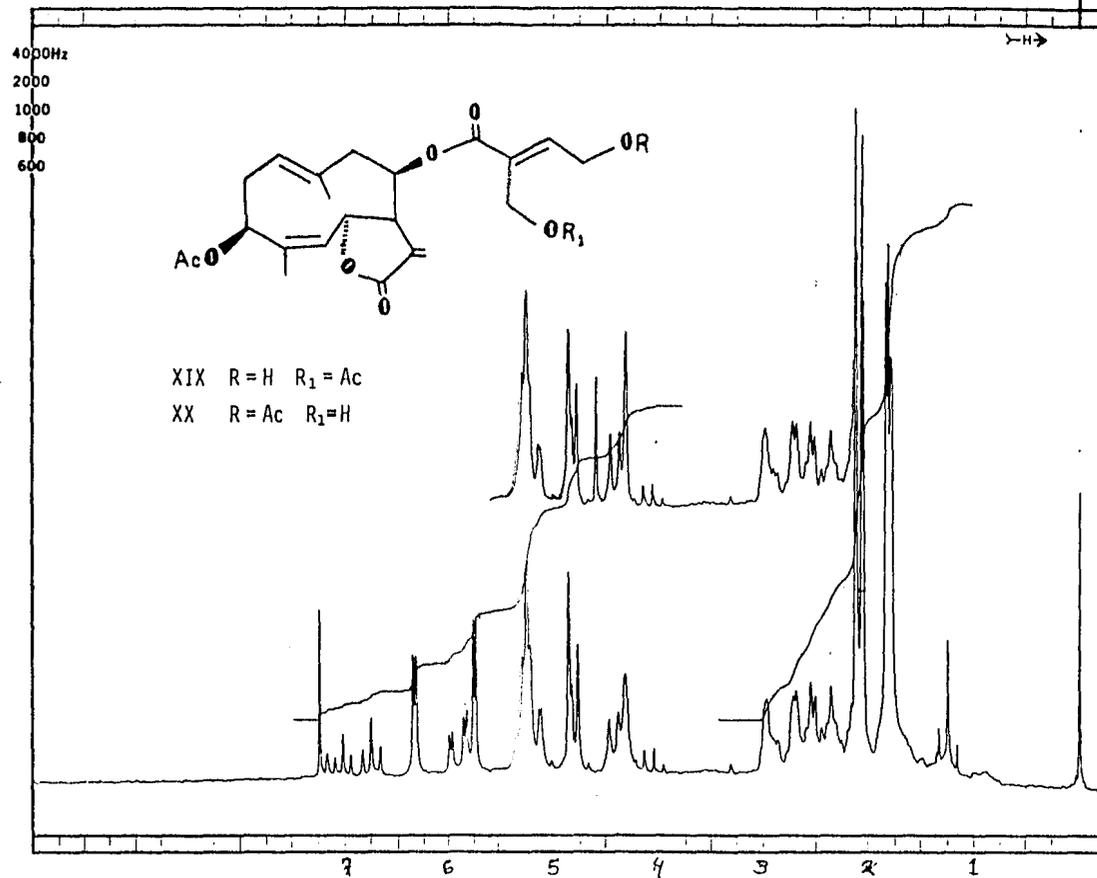
ACQUISITION  
 SPECTRAL WIDTH (SW) \_\_\_\_\_  
 NO. OF TRANSIENTS (NT) \_\_\_\_\_  
 ACQUISITION TIME (AT) \_\_\_\_\_  
 PULSE WIDTH (PW) \_\_\_\_\_  
 PULSE DELAY (PD) \_\_\_\_\_  
 DATA POINTS (DP) \_\_\_\_\_

TRANSMITTER OFFSET (TO) \_\_\_\_\_  
 HIGH FIELD \_\_\_\_\_ LOW FIELD \_\_\_\_\_  
 RECEIVER GAIN (RG) \_\_\_\_\_

DECOUPLER MODE (DM) \_\_\_\_\_  
 DECOUPLER OFFSET (DO) \_\_\_\_\_  
 NOISE BANDWIDTH (NB) \_\_\_\_\_  
 ACQUISITION MODE (AM) \_\_\_\_\_

DISPLAY  
 SENS. ENHANCEMENT (SE) \_\_\_\_\_  
 WIDTH OF PLOT (WP) \_\_\_\_\_  
 END OF PLOT (EP) \_\_\_\_\_  
 WIDTH OF CHART (WC) \_\_\_\_\_  
 END OF CHART (EC) \_\_\_\_\_  
 VERTICAL SCALE (VS) \_\_\_\_\_  
 REFERENCE LINE (RL) \_\_\_\_\_

Espectro No. 13, 18,19-O-acetónido de eucannabinól: 1 (XVII)



FT-80A SPECTRUM NO. ....  
 OPERATOR ..... DATE .....  
 NUCLEUS ..... FREQUENCY .....  
 SYNTHESIZER SETTING .....  
 EXPERIMENT NAME .....  
 FILE NAME .....  
 SAMPLE ..... 95

LOCK  INTERNAL  EXTER  
 LOCK SIGNAL .....  
 SPIN RATE ..... rps. TEMP. ....  
 INSERT ..... mm

ACQUISITION  
 SPECTRAL WIDTH (SW) .....  
 NO. OF TRANSIENTS (NT) .....  
 ACQUISITION TIME (AT) .....  
 PULSE WIDTH (PW) .....  
 PULSE DELAY (PD) .....  
 DATA POINTS (DP) .....

TRANSMITTER OFFSET (TO) .....  
 HIGH FIELD ..... LOW FIELD .....  
 RECEIVER GAIN (RG) .....

DECOUPLER MODE (DM) .....  
 DECOUPLER OFFSET (DO) .....  
 NOISE BANDWIDTH (NB) .....  
 ACQUISITION MODE (AM) .....

DISPLAY  
 SENS. ENHANCEMENT (SE) .....  
 WIDTH OF PLOT (WP) .....  
 END OF PLOT (EP) .....  
 WIDTH OF CHART (WC) .....  
 END OF CHART (EC) .....  
 VERTICAL SCALE (VS) .....  
 REFERENCE LINE (RL) .....

Espectro No. 14, a) Hiyodorilacton F (XXII), b) 19,0-acetileucannabinólida (XIX)

## V. RESUMEN Y CONCLUSIONES

Se investigó la composición de la *Bahia absinthifolia* var. *absinthifolia* aislándose la flavona jaceidina (I), la heliangólida eudesmanólida (II) y el nuevo glucósido absintifólida.

La absintifólida (XV) es un compuesto novedoso que tiene la característica de ser una lactona sesquiterpénica del grupo de las eudesmanólidas, que se encuentra unida a través de C<sub>15</sub> a una β-D-glucopiranosica que a su vez está unida a un grupo acetato en C<sub>6</sub>'.

La determinación de la estructura y estereoquímica de este compuesto se llevó a cabo por medio de reacciones químicas y usando las técnicas espectroscópicas.

Del género *Bahia* hasta ahora sólo se habían aislado guayánolidas y germacranólidas, por lo que el aislamiento de la absintifólida en esta especie corresponde a la primera eudesmanólida aislada del género, además de ser el primer glucósido encontrado en el mismo.

La estrecha relación fitoquímica entre los géneros *Bahia* y *Picradeniopsis*, propuesta por algunos botánicos, se ve fortalecida por el aislamiento de absintifólida, ya que se han aislado glucósidos en *Picradeniopsis* los que corresponden a seco-eudesmanólidas.

También se estudió la *Isocarpha oppositifolia* var. *achyrantes*, de la cual se aislaron cuatro heliangólidas: II, XVIII, XIX y

XX.

La eucannabinólida (II) y la hidyodorilactona F (XXII) son lactonas sesquiterpénicas ya conocidas, siendo las dos restantes el acetónido de eucannabinólida (XVII) y el acetato de eucannabinólida - (XIX), nuevos metabolitos secundarios.

Los compuestos XIX y XXII se obtuvieron en forma de mezcla. La estructura de ambos se logró establecer mediante técnicas espectroscópicas.

La estructura del compuesto XVII fue determinada por correlación química con la eucannabinólida y por técnicas espectroscópicas.

Los resultados obtenidos de este estudio químico de *Isocarpha oppositifolia* no son determinantes en el esclarecimiento de la posición taxonómica del género dentro de la familia Compositae, por lo que esto se podrá aclarar después de un futuro estudio fitoquímico del género.

## VI. BIBLIOGRAFIA

1. Olmsted, C.E. The Story of Living Plants their Uses and How they Grow. University of Knowledge, incorporated. Chicago, 1938.
2. Weier, T.E., Stocking, G.R. and Barbow, M.C. Botánica. Editorial Limusa. 5a. Edición, 1979. p.57-82.
3. Mitchell, J.C. Recent Advances in Phytochemistry (Swain, T. and Waller, G.K. eds.). Vol. 9, Cap. 5, p. 119-38. Plenum Press, New York and London, 1976.
4. Díaz, J.L. Índice y Sinonimia de las Plantas Medicinales de México. I.M.E.PLA.M. México, 1976.
5. Ruzica, L, Eschenmoser, A. and Heusser, H. *Experientia* 9, 357, 1953.
6. West, C.A., Dudley, M.W. and Dueber, M.T. Recent Advances in Phytochemistry. Vol. 13, Cap. 6, p. 164. Plenum Press, New York and London, 1979.
7. Cane, D.E. *Tetrahedron* 36, 1109-59, 1980.
8. Rodríguez, E. *Rev. Latinoamer. Quím.* 8, 56-62, 1977.
9. Fischer, N.H. *Rev. Latinoamer. Quím.* 9, 41-6, 1978.

10. Luckner, M. and Scheriber, K. F.E.B.S. 12th Meeting Dresden Vol. 55. Symposium S<sub>8</sub>. Pergamon Press, 1978.
11. Mitscher, L.A. Recent Advances in Phytochemistry (Swain, T. and Waller, G.K. eds.). Vol. 9, Cap. 10. Plenum Press, New York and London, 1976.
12. Romo de Vivar, A. Ciencia 32, 163-89, 1981.
13. Hartwell, J.L. Cancer Treat. Rep. 60, 1031, 1976.
14. Lee, K.H., Hall, I.H., Starnes, C.O. and Woddel, T.G. J. Med. Chem. 20, 333-6, 1977.
15. Lee, K.H., Hibuka, I., Wu, R. and Geissman, T.A. Phytochemistry 16, 1177-89, 1977.
16. Hladon, B., Twardowski, T. Pol. J. Pharmacol. Pharm. 31, 35-43, 1979.
17. Stampf, J.L., Schlewer, G., Ducombs, G., Fousereau, J. and Benezra, C. British J. Dermat. 99, 163-9, 1978.
18. Epstein, W.L., Reynolds, G.W. and Rodríguez, E. Archives of Dermatology 16, 59-60, 1980.
19. Draize, J.H., Woodard, G. and Calvery, H.O. J. Pharmacology and Experimental Therapeutics 82, 377-90, 1944.
20. Hall, I.H., Starnes Jr., C.O., Lee, K.H., Waddel, T.G. J. Pharm. Sci. 69, 537-43, 1980.

21. Devaney, E. and Howells, R.E. *Tropenmed Parasitol* 35, 47-9, 1984.
22. Campbell, W.C. *Science* 221 (4613), 823-8, 1983.
23. Asakawa, Y. and Takemoto, T. *Phytochemistry* 18, 285-8 y 1007-9, 1979.
24. Kupchan, S.M. *Recent Advances in Phytochemistry*. Vol. 9, Cap. 8, p. 167. (Swain, T. and Waller, G.K. eds.). Plenum Press, New York and London, 1976.
25. Rodríguez, E. *Phytochemistry* 15, 1573, 1976.
26. Waddel, T.G., Herbert, P.H. and Tait, D.L. *J. Pharm. Sci.* 72(12), 1474-6, 1983.
27. Freeman, S.E. and Larcom, L.L. *Chem. Biol. Interact.* 46, 85, 1983.
28. Barbetti, P. e Casinovi, C.L. *Ann. Ist. Super. Sanità.* 17, 255, 1981.
29. Stampf, J.L., Benezra, C., Geleik, H., Klecak, G. and Schulz, H. *Contact Dermatitis* 8, 16-24, 1982.
30. Ohta, Y., Andersen, N.H. and Liu, C.B. *Tetrahedron* 33, 617-25, 1977.
31. Picman, A.K., Picman, J. and Towers, G.H. *Contact Dermatitis* 8(5), 294-301, 1982.

32. Ellison, W.L. *Rodhora* 66, 67-281, 1964.
33. Stuessy, T.F. *Biology and Chemistry of Compositae* (Heywood, V.H., Harborne, J.B. and Turner, B.L. eds.) Vol. II, Cap. 23, p. 621-97. Academic Press, London, 1977.
34. Romo de Vivar, A. and Ortega, A. *Canad. J. Chem.* 47, 2849-52, 1969.
35. Herz, W. and Bhat, S.V. *J. Org. Chem.* 27, 906-12, 1972.
36. Wagner, H., Maurer, G. and Farkas, L. *Phytochemistry* 22, 2755-7, 1983.
38. Heiser, C.B. Jr. *Ann. Mo. Bot. Gard.* 32, 265, 1945.
39. Stuessy, T.F., Irving, R.S. and Ellison, W.C. *Brittonia* 25, 40-56, 1973.
40. Bohlmann, F. and Zdero, C. *Phytochemistry* 20, 2431-2, 1981.
41. Herz, W. and Govindan, S.V. *J. Org. Chem.* 45, 3163-72, 1980.
42. González Cosío, M. *Especies Vegetales de Importancia Económica en México*. Editorial Porrúa, S.A. 1a. Edición, 1984.
43. Martínez, M. *Catálogo de Nombres Vulgares y Científicos de Plantas Mexicanas*. Ediciones Botas. México, 1973.
44. Seaman, F.C. *The Botanical Review* 48(2), 207, 1982.

45. Bohlmann, F. Zdero, C., King, R.M. and Robinson, H. *Phytochemistry* 16, 768, 1977.
46. Robinson, H. and King, R.M. *Biology and Chemistry of Compositae* (Heywood, V.H., Harborne, J.B. and Turner, B.L. eds.) Vol. I, Cap. 15, p. 440,464, 468. 1977.
47. Bohlmann, F., Mahanta, P.K., Natu, A.A., King, R.M. and Robinson, H. *Phytochemistry* 17, 471-4, 1978.
48. Samek, Z. and Holub, M. *Collect. Czech. Chem. Commun.* 42, 1053. 1977.
49. Bohlmann, F. and Fiedler, L. *Chem. Ber.* 111, 408. 1978.
50. a) Bohlmann, F. Fritz, V., King, R.M. and Robinson, H. *Phytochemistry* 20, 743, 1981.  
b) Ortega, A., Romo de Vivar, A., Díaz, E. and Romo, J. *Rev. Latinoamer. Quím.* 1, 81, 1970.
51. a) Herz, W., Watanabe, K., Godfrey, R.K. and Blount, J. *Phytochemistry* 23, 599, 1984.  
b) Triana, J. *Phytochemistry* 23, 2072, 1984.
52. Puig, H. *Vegetación de la Huasteca en México.* p. 43, 209. 1938.
53. Finan, P.A., Reed, R.I., Snedden, W. and Wilson, J.M. *J. Chem. Soc.* p. 5945-8. 1983.

54. Biemann, K., De Jongh, D.C. and Schnoes, H.K. J. Amer. Chem. Soc. 85, 1763, 1963.
55. The Sadtler Standard Spectra. 1976M. 1972.
56. Bernini, R., Iavarone, C. and Trogolo, C. Phytochemistry 23, 1431, 1984.
57. Vignon, M.R. et Vottero, J.A. Tet. Letters No. 28, 2445-8, 1976.
58. Yamasaki, K, Kasai, R. Masaki, Y. and Tanaka, O. Tet. Letters No. 4, 1231-4, 1977.
59. Samek, Z. Collect. Czechoslov. Chem. Comm. 43, 3210, 1978.
60. Marshal, J.A. and Cohen, N. J. Org. Chem. 29, 3727, 1964.
61. Vichnewski, W., Kazumi-Shuhama, I., Rosanske, R.C. and Herz, W. Phytochemistry 15, 1531-32, 1976.
62. Hwez, W. and Eahlberg, I. J. Org. Chem. 38(14), 2485, 1973.
63. Herz, W. and Sharma, R.P. J. Org. Chem. 41(6), 1015, 1976.
64. Takahashi, T. Ichimuyra, T. and Murea, T. Chem. Pharm. Bull. (Tokyo) 27(10), 2539, 1979.
65. Takahashi, T., Eto, H., Ichimura, T. and Murae, T. Chemistry Letters p. 1435-1448, 19-8.